

Aus der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin 65
Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann

DER HISTOLOGISCHE HINWEIS AUF "EXTRAUTERINGRAVIDITÄT"
AUS DER MORPHOLOGIE DES ABRASATES
UND DIE KLINISCHE ENTLASSUNGSDIAGNOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Wieland Schmidt

aus Berlin

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550823_0097

Aus der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses,
Berlin 65

Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Der histologische Hinweis auf "Extrauterin gravidität"
aus der Morphologie des Abrasates und die klinische
Entlassungsdiagnose

Inaugural-Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt

von

Wieland Schmidt

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Herbert L a x



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 4.9. 1968

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Extrauteringravidität und Endometrium- diagnostik	1
Die funktionelle Betrachtung der Schleim- hautdiagnostik	2
Die Aufgliederung des Materials nach Ent- lassungsdiagnose und Schleimhautbefund	6
Die Schleimhäute bei Extrauteringravidität und die Abrasate der Entlassungsdiagnosen entsprechend ihrer funktionellen Einteilung nach Phasenbildern	8
Die Abrasate der Gruppe I	13
Dezidua mit hypersekretorischen Drüsen	
Die Abrasate der Gruppe II	23
Dezidua in Rückbildung	
Nekrobiotische oder nekrotische Dezidua	
Deziduaähnliche Schleimhaut bei exogenem Hormoneinfluß	
Die Abrasate der Gruppe III	38
Die verzögerte Abstoßung	
Die proliferierende Schleimhaut	46
Die sezernierende Schleimhaut	47
Die Arias-Stella-Reaktion	49
Abschließende Betrachtung	50
Literaturverzeichnis	56

I. Extrauterin gravidität und Endometriumdiagnostik

Der histologische auf Grund des Schleimhautbefundes geäußerte Verdacht "Extrauterin gravidität" - meistens als differentialdiagnostischer Hinweis gegeben - wird vom klinischen Verlauf nicht immer bestätigt. Die Diskrepanz zwischen dem morphologischen Bild des Endometriums, seinen daraus resultierenden Rückschlüssen auf die endokrine Situation bei der Patientin und der klinischen Entlassungsdiagnose besteht häufig nur scheinbar. Im Zusammenhang mit sicheren klinischen Daten ist die Genese des Zustandsbildes der Mukosa oft zu rekonstruieren und die histologisch gestellte und berechtigte Vermutungsäußerung "EU" erscheint verständlich.

Für den Histologen besteht nur über das vorgelegte Schleimhautmaterial die Möglichkeit, eine Diagnose zu stellen oder eine morphologische Analyse zu geben. Dieses ist ein einmal abgeschlossener Vorgang.

Der Kliniker beobachtet mit vielen Hilfsmitteln den gesamten Krankheitsverlauf und vermag seine Diagnose häufiger zu ändern. Dabei ist für ihn die Kürettage eine bedeutungsvolle Maßnahme in der gynäkologischen Diagnostik, besonders im Hinblick auf die Frage des Vorliegens einer EU.

Wenn der Kliniker öfter den Hinweis eines EU-verdächtigen Abrasates erhält, als sich klinisch eine ektopische Eianlage verifizieren läßt, so ist das Ausdruck eines komplexen hormonellen Entwicklungsablaufes am Endometrium, für dessen Zustandekommen verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht werden können. Es gibt keinen stets verbindlichen Mukosabefund beim Bestehen einer EU.

Die Gefahr, in der eine Patientin mit einer nicht erkannten Extrauteringravidität schwebt, verlangt und rechtfertigt jede Verdachtsäußerung und jeden differentialdiagnostischen Hinweis. Nach Aufzeichnungen Schautas und Parrys beträgt die Letalität bei nicht operierter Extrauteringravidität ungefähr 80 %. Laut Morton und Schiffer war in New York City, das sowohl über gute ärztliche Versorgung verfügt, als auch in verkehrstechnischer Hinsicht der gefährdeten Patientin einen schnellen Transport in die Klinik ermöglicht, die ektopische Schwangerschaft mit 3,9 - 11,9 % Häufigkeit Todesursache der mütterlichen Mortalität. In den Jahren von 1951 bis 1959 befanden sich unter 920 maternen Todesfällen 85 Fälle oder 9,2 %, die durch ektopische Keimanlage verursacht waren. Damit steht hinter jedem Abtast und seiner Beurteilung das Leben einer Patientin. Wenn demgegenüber die Wahrscheinlichkeit einer sicheren diagnostischen Aussage aus dem Endometriumbefund im Hinblick auf eine EU zurückzustehen scheint, sollte das nicht davon abhalten, unter Beachtung der klinischen Kautelen zu abradieren. Die diagnostische Kürettage ist für den Kliniker ein, wie Bruntsch betont, wichtiges Glied in der Kette der diagnostischen Hilfsmittel.

Die funktionelle Betrachtung der Schleimhautdiagnostik

Nach der Vorstellung des Klinikers hat der Histologe die Aufgabe, aus der morphologischen Struktur des ihm vorgelegten Schleimhautmaterials verwertbare Schlüsse auf die Gesamt- oder Teilfunktion des zu diesem Endometrium-bild gehörenden Organs oder Organsystems zu ziehen. Die uterine Mukosa macht dauernd strukturelle Veränderungen durch, was die diagnostische Schwierigkeit erhöht. Es bedarf einer den physiologischen Verhältnissen der Uterusschleimhaut entsprechenden Betrachtungsweise, welche den Morphologen in die Lage versetzt, aus den strukturel-

len Gegebenheiten das Abrasat in eine Gruppe der sowohl histologisch spezifischen, wie ätiologisch geklärten Krankheitsbilder einzuordnen. Es gilt, die Zusammensetzung und daraus resultierende Funktion so zu analysieren, daß der Kliniker den histologischen Befund und seine eigenen Erhebungen zu einer einheitlichen pathogenetischen Vorstellung verbinden kann. Es bedarf demnach einer funktionellen Diagnostik.

An die Möglichkeit funktioneller Zusammenhänge zwischen dem uterinen Schleimhautbild und einem ihm übergeordneten Steuerungssystem wurde erstmalig 1908 in einer Arbeit von Hitschmann und Adler gedacht. An Kürettagebefunden gelang ihnen der Nachweis eines zyklischen, sich stets wiederholenden Auf- und Abbaues der mucosa uteri. Robert Meyer verband mit diesen Entdeckungen folgerichtig seine Beobachtungen über die zeitlich unterschiedliche anatomische Struktur, Transformation und Regression des Corpus luteum.

Diesen bedeutenden Ergebnissen muß noch die Feststellung Robert Schröders hinzugefügt werden, daß die Menstruation keine Diapedeseblutung ist, sondern daß die Blutung mit der Abstoßung der Funktionalis einhergeht und eine Regeneration aus einem basalen Schleimhautanteil erfolgt.

In der Folgezeit sind mit dem Nachweis der Östrogene und des Progesterons die funktionellen Zusammenhänge der komplizierten Beziehungen zwischen Dienzephalon-Hypophyse und Ovar, wie ihres Erfolgsorgans, des Endometriums, näher untersucht worden.

Die während der Menstruation abgeblutete Funktionalis regeneriert unter dem Einfluß der Östrogene aus der Basalis. Das Follikelhormon stellt ein Wachstumshormon dar und stimuliert gleichsinnig Stroma und

Drüsenepithel im Sinne einer Hyperplasie. Zu jedem Zeitpunkt der Proliferationsphase müssen Stroma und Drüsenepithel ein auf den Hormoneinfluß gleichsinniges Verhalten zeigen. Letterer und Maßhoff sprechen dann von einer Konkordanz zwischen Stroma und Drüse. Eine Diskordanz zwischen beiden Gewebeanteilen, beispielsweise beim Bild der glandulären Hyperplasie, ist Ausdruck einer Follikelhormoneinflußstörung. Nach der Ovulation beginnt unter Einfluß des Progesterons ein Vorgang, den der Pathologe als Hypertrophie bezeichnet. Der Einfluß des weiterbestehenden Follikelhormonspiegels wird in seiner numerischen Wachstumsstimulierung durch das Corpus luteum-Hormon gehemmt, und es setzt in Stroma und Drüse ein Differenzierungsvorgang ein. Die Stromazelle wird groß, sehr protoplasmareich, hellkernig. Im Zytoplasma tritt reichlich Glykogen auf. Die Drüsen vergrößern sich, ihr Lumen wird weiter, und zur Unterbringung der vergrößerten Epitheloberfläche werden kleine papillöse Auswüchse gebildet, die der Drüse ein sägeförmiges Aussehen geben. Eine Diskordanz in dieser Phase zwischen Drüsen und Stroma mag auf einem gestörten Zusammenspiel beider Hormone, auf einer unzureichenden Progesteronwirkung oder auf einer mangelnden Ansprechbarkeit beider Zellarten beruhen. Ein Corpus luteum persistens oder eine Luteinzyste im Ovar bewirken im Schleimhautbild den Zustand hochgradiger dezidualer Reaktion. Die nach Abfall des Progesteronspiegels auftretende Abblutung der Decidua menstruationis beendet den Kreislauf, in dessen Ende schon der Anfang für einen neuen Zyklus gelegt ist.

Im Hinblick auf eine Gravidität oder EU ist die Betrachtung der Entwicklung der menschlichen Uterusschleimhaut noch nicht abgeschlossen. Nach der Nidation einer befruchteten Eizelle in das durch Progesteron darauf vorbereitete Endometrium (oder einer morphologisch und

funktionell ähnlich gestalteten Schleimhaut bei Tubar-gravidität) entwickelt sich die Eizelle zum Tropho-blasten und stimuliert durch Produktion von Chorion-gonadotropin das Corpus luteum graviditatis zur ver-stärkten Progesteronausschüttung. Unter diesem Einfluß vergrößern sich die Stromazellen der Substantia compacta weiter und werden zu großen epithelähnlichen Dezidua-zellen. Die Drüsenepithelien zeigen Zeichen der Hyper-sekretion. Damit ist die Grundlage geschaffen für die Entwicklung des seiner Struktur und Funktion nach komplizierten Ernährungssystems des Keimlings. Jede Entwicklungsstörung der Keimanlage wird über die re-duzierte Ausschüttung von HCG und einen dadurch ver-minderten Gestagenspiegel verstärkt, wie umgekehrt jede pathologische Änderung der hormonalen Situation Einfluß auf die Funktionsfähigkeit des Ernährungsorganes und der Keimentwicklung nimmt. Es besteht ein komplexer Funktionskreis, ein kybernetisches Modell, im physio-logischen wie im funktionell pathologischen Bereich.

Klinische sichtbar werdende Symptome der Entwicklungs-störung veranlassen diagnostische und therapeutische Überlegungen. Für die Fälle des unten aufgeführten Materials, bei dem als klinisches Hauptsymptom eine unklare Blutung im Vordergrund stand, wurde neben an-deren Maßnahmen nach reiflichem Abwägen der Möglich-keiten und Konsequenzen die Abrasio vorgenommen und das Präparat dem Histologen vorgelegt. Unter Beachtung der Form-Funktionsbeziehungen ist es möglich, aus den morphologischen Gegebenheiten auf die hormonale Situa-tion zu schließen oder mit klinischen Daten einen ungefähren funktionellen Ablauf einer Störung zu re-konstruieren. Erschwerend wirkt dabei die Mannigfaltig-keit der Natur, die die verschiedensten Formprinzipien entwickelt, um damit gleiche Funktionen zu lösen und umgekehrt.

Die Aufgliederung des Materials

Ausgewertet wurden 97 Befunde von Kürettagematerialien, bei denen der Histologe empfahl, an die Möglichkeit einer ektopischen Gravidität zu denken. Der differentialdiagnostische Hinweis "EU-Verdacht" wurde vom Morphologen bei seiner Beurteilung der verschiedenen Schleimhäute unterschiedlich stark zum Ausdruck gebracht. Das Fehlen von Anteilen des Trophoblasten oder von fetalen Anteilen wie die verschiedenartigen Zustandsbilder der mikroskopischen Präparate und die daraus und mit den vorhandenen klinischen Angaben angestellten Überlegungen veranlassen zu graduell abgestuften Verdachtsäußerungen. Die Skala der Bewertungen reicht von: "starker Verdacht auf Extrauteringravidität" bis "die Möglichkeit einer EU ist nicht ganz auszuschließen", wobei diese Formulierung manchmal mehr aus theoretischen Überlegungen abgegeben wurde, als daß am Substrat irgendein Anhalt für eine Schleimhaut bei EU zu finden war. Differentialdiagnostisch bestand für diese Vermutungsdiagnosen in den meisten Fällen die Möglichkeit eines abgelaufenen Abortes.

Die 97 Abrasate stammen aus der Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses aus dem Zeitraum von 1953-1965. Die histologischen Beurteilungen wurden von verschiedenen Untersuchern vorgenommen. Damit unterlagen die Abrasate keiner ganz einheitlichen Betrachtungsweise, so daß von einer unge reinigten Statistik gesprochen werden kann.

Ebenso sind die in den Krankengeschichten abschließend angegebenen Entlassungsdiagnosen von verschiedenen Klinikern gestellt worden. Die Bewertung der klinischen Symptome und ihre gedankliche Verarbeitung zu einer

Abschlußdiagnose unterlagen damit auch nicht ganz einheitlichen Maßstäben. Dabei muß auch erwähnt werden, daß es dem Kliniker nicht in allen Fällen möglich war, sichere Enddiagnosen zu geben (Reg. Nr. 28,32,71), weil die Patientinnen gegen ärztlichen Rat vorzeitig die Klinik verließen. Tab. 1 zeigt die Aufschlüsselung der klinischen Entlassungsdiagnosen. Zu der Anzahl operativ gesicherter ektopischer Schwangerschaften sind sicher einige Fälle der Gruppe B "Fragliche EU" hinzuzuzählen. So wurden bei Sektionen noch nach Jahrzehnten durch Mumifikation oder Petrifikation erhaltene Feten als Lithopädion gefunden, und es konnte erst damit eine früher abgelaufene EU verifiziert werden.

In der Tab. II werden die Mukosabefunde in 3 Hauptgruppen aufgeteilt. Kriterium für diese Gruppenbildung ist der morphologische Schleimhautbefund und seine Beziehung zur Vermutungsdiagnose EU.

Tab. I zeigt die Aufgliederung der klinischen Entlassungsdiagnosen (Die Zahlen stehen für die Registernummern)

A. Extrauteringraviddität

1. Tubargraviddität	1,2,11,45,68
2. Tubarabort	48,49,57,60,81,84,88
3. Tubarruptur	13,82,89,92

B. Fragliche EU-Graviddität

1. Klinisch vermuteter stiller Tubarabort	8,23,26,43,55,77,79,90
2. Adnextumor unklarer Genese	21,29,33,61,74
3. Adnexitis	12,54,56,78,86

C. Aborte

1. Frühabort	7,15,16,22,24,30,34,35, 38,40,42,44,46,51,58,59, 62,65,69,70,72,75,85,87, 91,93,95,97
2. Abort über 8 Wochen	4,5,6,10,14,17,18,19,20, 25,31,36,39,50,52,53,80
3. Abortus imminens	3
4. Nachkürettage	
a) nach Frühgeburt	9
b) post partum	27

D. "Blutungsstörung"

1a prämenstruelle Vorblutung	94
1b unregelmäßige Periodenblutung mit Kolpitis	64
2. Blutung bei verzögerter Abstoßung	67

3a	Klinische Blutung nach "Primosiston"	41,47
b	Dauerblutung nach Hormonbehandlung	96
4.	Klimakterische Blutung	66,73
5a	Blutung bei Uterus myomatosus	63
5b	Blutung bei Frühabort bei Uterus myomatosus	37
5c	Blutung bei Uterus myoma- tosus mit Parovarialzyste und Follikelretentions- zyste	83
6.	Zwischenblutung bei akuter Pelveoperitonitis	76
E.	keine sichere klinische Ent- lassungsdiagnose gestellt	28,32,71

Extrauterin gravidität

Tubargravidität	1,2	45,11a		11b, 68a	68b	2,45	1
Tubarabort	57	48,49, 60,81, 88			84	52	57
Tubarruptur	89, 92	82			13	13,89	
<u>fragl. ektopische Gravidität</u>							
Klinisch vermuteter stiller Tubarabort	55	43,90	8	23, 77	79 26	23,26, 43,77	55
Adnextumor unklarer Genese		33	29	61, 74	21	29,33, 61	
Adnexitis	78, 86	12		54, 56		54,56, 78	
<u>Aborte</u>							
Frühabort	15, 85,91, 93,95, 97	16,22, 24,38, 42,51, 72,65	7, 34, 35, 44, 75	87	40,46 58,62, 69,70, 59	30 7,15, 16,,22, 24,34, 35,38, 40,42, 44,51, 58,62, 65,69, 70,72, 75,87	93
Abort über 8 Wochen	14	18,20, 25,39, 50,52, 53	4, 5, 6, 10, 19, 36, 80			17, 31 4,5,6, 10,14, 17,18, 19,20, 31,36,39, 52,53,80	
Abortus imminens	3						
Nachkürettage nach Frühgeburt		9				9	
post partum			27			27	

Lymphozytär
 Leukozytär
 Sekretionsphase
 Schleimhaut mit Anzeichen von Proliferation
 verzögerte Abstösung
 desizueähnliche Schleimhaut
 exogener Hormoneinfluss
 vermutet oder vorhanden
 nekrobiotische, teilweise nekrotische Desizua, meist mit Zeichen von Entzündung
 Desizua in Rückbildung, selten Nachweis von Drüsen, die dann unterschiedlich Sekretion zeigen.
 Ausgeprägte Desizua mit hypersekretorischen Schwangerschaftsdrüsen

Gruppe I
 Gruppe II
 Gruppe III
 Entzündl. Reaktion

"Blutungsstörung"

praemenstruelle Vorblutung					94	
unregelmäßige Periodenblutung mit Kolpitis				64		64
Blutung bei verzögerter Abstoßung				67		
Klinische Blutung nach "Primosiston"			41,47			41,47
Dauerblutung nach Hormonbehandlung			96			
Klimakterische Blutung			66	73		73
Blutung bei Uterus myomat.				63		63
Blutung bei Frühabort bei Uterus myomat.			37			37
Blutung bei Uterus myomat. mit Parovarialsyste und Follikel- retentionssyste				83		
Zwischenblutung bei akuter Pelveoperi- tonitis				76		76
Keine sichere klinische Entlassungs- diagnose	32			71	28	28,71
lymphexitar leukozytär sekretionsphase Schleimhaut mit Anzeichen von Proliferation verzögerte Abstoßung desiduaähnliche Schleimhaut exogener Hormoneinfluss vermutet oder vorhanden nekrobiotische, teilweise nekrotische Desidua, meist mit Zeichen von Entzündung Desidua in Rückbildung, selten Nachweis von Drüsen, die dann unterschiedlich Sekretion zeigen. Ausgeprägte Desidua mit hyper- sekretorischem Schwangerschafts- drüsen						

Gruppe I	A	B	C	A	B	C	Entzündl. Reaktion
	Gruppe II			Gruppe III			

Die Gruppe I umfaßt alle Abrasate mit eindeutigen strukturellen Zeichen einer sicheren Schwangerschaft (bei Fehlen von Zotten). In die Gruppe II sind die Präparate eingeordnet, bei denen unterschiedliche Rückbildungstendenzen der Schwangerschaftsumwandlung der Mukosa bestehen. Die weitere Unterteilung in Untergruppen II A und II B soll den teilweise stark voneinander abweichenden Befunden Rechnung tragen. In der Gruppe II C sind Schleimhäute aufgeführt, bei denen wohl Zeichen einer Decidua graviditatis vorhanden sind, die strukturellen Merkmale jedoch unterschiedlich ausgebildet sind und den Histologen an den Einfluß einer Hormontherapie denken lassen.

Bei den Kürettagebefunden der Gruppe III fehlt jeglicher Hinweis auf eine sichere Schwangerschaft. Ein Teil der Abrasate befindet sich im Zustand der Proliferations- bzw. Sekretionsphase, - also Phasen des physiologischen Endometriumzyklus -, eine große Gruppe von Präparaten bietet das Bild der verzögerten Abstoßung. Eine entzündliche Reaktion der Uterusschleimhäute (aufgeführt in der letzten Spalte der Tab. II) ist bei fast allen Präparaten dieses Materials zu finden. Rössele bezeichnet die häufig ausgeprägte Infiltration der Abrasate durch Leuko-, Lympho- und Histiozyten als physiologische Entzündung.

Die Abrasate der Gruppe I

Der mikroskopische Befund einer ausgeprägten Dezidua mit hypersekretorischen Drüsen veranlaßt beim Untersucher die Vorstellung einer intakten Gravidität. Wenn dann beim Durchmustern des gesamten Präparates keine Zotten gefunden werden, und auch durch Anfertigen von Stufenschnitten Anteile des Trophoblasten (choriale Riesenzellen, Zytotrophoblastzellen) nicht nachgewiesen werden können, besteht differentialdiagnostisch die Vermutung des Vorliegens einer EU.

Beim Vorhandensein einer ektopischen Eianlage wird durch das vom Trophoblasten produzierte Choriongonadotropin das Corpus luteum zur Ausschüttung von Progesteron veranlaßt, welches die in der Sekretionsphase begonnene deziduale Reaktion erhält und noch fördert.

Nach Angaben von Romney, Hertig und Reid soll schon Boehmerus 1752 bekannt gewesen sein, daß bei EU eine deziduale Veränderung zu beobachten sei. Parry meinte 1876, eine Dezidua sei nicht obligatorisch bei einer EU zu finden. In unseren deutschen Lehrbüchern wird Cohnheim 1877 die Entdeckung der dezidualen Umwandlung zugeschrieben. 1899 verbindet Opitz mit der dezidualen Reaktion des Stromas eine gleichlaufende typische Schwangerschaftsveränderung der Korpusdrüsen, welche ihm zu Ehren Opitz'sche Drüsen genannt werden.

Diese beiden Charakteristika als morphologische Hauptkriterien für das Vorliegen einer intra- oder extrauterinen Schwangerschaft sind im Schleimhautbefund für alle Präparate dieser Gruppe erfüllt. Die mikroskopische Struktur einer ausgeprägten Schwangerschaftsumwandlung läßt den Betrachter an einen ungestörten hormonalen Regelkreis denken. Nur das Fehlen von Anteilen des Keimlings gibt Anlaß zu der Überlegung des Bestehens

einer ektopischen Eianlage.

In unserem Material konnte für die Gruppe I diese Vermutung in 6 Fällen operativ bestätigt werden.

Tab. III bringt kurze klinische Angaben und den histologischen Befund des Operationspräparates.

Reg. Nr. 1 Tubargravidität

Trophoblast bei Salpingektomie etwa 8 Wochen alt. Kürettage 4 Tage vor der Operation nach einwöchiger Blutung. In der exstirpierten Tube befinden sich Dezidua und Chorionzotten in Nekrose und Nekrobirose.

Reg. Nr. 2 Tubarabort

Bei Operation etwa 6 Wochen alter Trophoblast. Schwache Dauerblutung seit 3 1/2 Wochen. Krötentest am 14. Tag der Blutung negativ. 15.-17. Tag der Blutung je 1 Tablette "Primosiston". 20. Tag Kürettage. 24. Tag nach positiver Douglaspunktion Laparotomie. Nekrotische Dezidua mit Zotten an der Nidationsstelle.

Reg. Nr. 57 Tubarabort

Bei der Operation 6-7 Wochen alter Trophoblast. Seit der 4. Schwangerschaftswoche Dauerblutung. Zwischen der Abradierung und der Salpingektomie lagen 14 Tage. Chorionzottennachweis.

Reg. Nr. 81 Tubarabort

Bei Operation etwa 8 Wochen alte Keimanlage. 2 1/2 Wochen vor der Laparotomie Kürettage wegen Blutungsstörung. In der exstirpierten Tube befand sich im Bereich der Auftreibung Granulationsgewebe und Chorionzotten.

Reg. Nr. 89 Tubarruptur bei Tubargravidität

Bei Laparotomie 7-8 Wochen alter Trophoblast. Kürettage nach 8-9tägiger Dauerblutung 5 Tage vor der Operation. Im Operationspräparat Nachweis von fetalen Zotten, Chorionepithelien, teilweise in Nekrose. Pregnosticon-Test am Tage vor der Op. positiv.

Reg. Nr. 92 Tubarruptur bei Tubargravidität

Schwangerschaftsalter nicht zu ermitteln (keine Angaben über die letzte Regel). Dauerblutung seit 2 Wochen vor dem Kürettagestermin. Laparotomie 3 Tage nach der Kürettage bei positivem Pregnosticon-Test. An der Rupturstelle wird deziduale Umwandlung der Tubenschleimhaut nachgewiesen.

Diese Aufstellung zeigt interessante Diskrepanzen zwischen dem Zustandsbild des Abrasates und dem mikroskopischen Befund der Keimanlage im Operationspräparat. In den operativ entfernten Tuben der Extrauteringraviditäten (Reg. Nr. 1,2,89) wurden wenige Tage nach der Kürettage an der Nidationsstelle zumeist nekrotische und nekrobiotische Dezidua mit Nachweis von Zotten festgestellt. Bei allen 6 operativ bestätigten Tubenschwangerschaften hatte vor der Abradierung eine ein- bis mehrwöchige Blutung stattgefunden. Nach Arronet und Stoll ist in 87 % der Fälle von EU ein Wachstum über 11 Wochen nicht möglich. In diesem Material hat keine EU dieses Alter erreicht. Ernährungsschwierigkeiten behindern dann das Wachstum, und reflektorisch kommt es über eine verminderte Choriongonadotropinproduktion zu einem Absinken des Progesteronspiegels und seiner Rückwirkung auf die uterine Dezidua, was sich meist in einer Blutung äußert. Buschbeck versucht durch besonderes Augenmerk auf die Blutungsanamnese das Erkennen einer EU an diesem recht unspezifischen Charakteristikum zu ermöglichen. Der Be-

ginn einer Blutungsstörung ist mit gewisser Verlässlichkeit als eine Determinierung der Entwicklungsstörung des Trophoblasten anzusehen (Arronet und Stoll). Das Auftreten einer Blutung deutet auf eine Loslösung des Eies von der Tubenwand (Martius).

Folgende Symptome lassen eine Implantationsstörung erkennen: (Arronet und Stoll)

- a) Beginn der uterinen Blutung nach außen als Ausdruck eines abgesunkenen Gestationshormonspiegels.
- b) Beginn der tubaren Blutung in das Abdomen.
- c) Einsetzen von Schmerzen.

Diese Anzeichen sind jedoch nicht als der Beginn einer Ernährungsstörung zu werten, sondern eine solche ist beim Auftreten derartiger Merkmale schon längere Zeit im Gange.

Seit mindestens einer Woche - für die meisten der 6 operativ gesicherten ektopischen Schwangerschaften noch länger - bestehen demnach Ernährungsschwierigkeiten und ein daraus resultierender Abfall des Progesteronspiegels. Trotzdem bieten die Abrasate dieser Fälle weiterhin das Zustandsbild einer intakten Schwangerschaft. In 3 der 6 Fälle wurde im Rahmen der klinischen Untersuchungen ein biologischer bzw. immunologischer Schwangerschaftstest durchgeführt.

Bei dem Tubarabort Reg. Nr. 2 war am 14. Tag einer schwachen Dauerblutung der Krötentest negativ. Nach Untersuchungen von Heinrichs ist bei intakter Tubar gravidität der Krötentest in 83 % der Fälle, bei Tubarabort bzw. Tubarruptur in 57 % bzw. 64 %, bei alter Tubar gravidität in 10 % der Fälle positiv. Er führte wiederholt den Krötentest bei gleichaltrigen intrauterinen Graviditäten durch und konnte bei EU die

ungünstigen Entwicklungsbedingungen mit einem Absinken des HCG-Spiegels belegen. Ein Negativwerden des Tests weist auf das Absterben des Eies hin.

Für die EU Reg. Nr. 2 ist also mit großer Wahrscheinlichkeit eine ausgeprägte Ernährungsstörung anzunehmen. Zwischen dem 15. - 17. Tag der Blutung wurde von der Patientin je eine Tablette "Primosiston" eingenommen, einem Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparat von Äthinylöstradiol und Äthinyltestosteronacetat. Ein bereits abgesunkener Progesteronspiegel mag durch die Gestagenkomponente des Präparates für kurze Zeit mehr oder weniger ausreichend substituiert worden sein. Das Absterben am 20. Tag der Dauerblutung eine Dezidua mit funktionierenden Drüsen ohne Hinweis einer Hormonmangelstörung.

Zum Nachweis des Choriongonadotropin wird vom Kliniker in den letzten Jahren in steigendem Maße der auf einer Hämagglutinationshemmungsreaktion beruhende Pregnosticon-Test benutzt. Der positive Ausfall dieses Tests bei den Tubarschwangerschaften Reg. Nr. 89 u. 92 kurz vor der Operation, sowie der Hinweis des Histologen "EU-Verdacht" bei der einige Tage zuvor durchgeführten Kürettage, haben entscheidend zur Operationsindikation beigetragen. In der exstirpierten Tube Reg. Nr. 89 wurden Zotten und Chorionepithelien, nur teilweise nekrotisch verändert, angetroffen, beim Präparat Reg. Nr. 92 wurde eine deziduale Umwandlung der Tubenschleimhaut gefunden. Der Eintritt einer Entwicklungsstörung wird noch nicht lange zurückliegen. In beiden Fällen wurde eine Tubarruptur festgestellt, was für die bisherige Lebensfähigkeit und erosive Zerstörungskraft der Chorionzotten spricht: "Das Ei gräbt sich in der Tube nicht nur sein Bett, sondern auch sein Grab" (Werth).

Diese Gegenüberstellung der mikroskopischen Befunde der Abrasate und der Zustand der Keimanlage oder Teilen davon in der Tube, verbunden mit klinischen Beobachtungen, machen deutlich, welche Dynamik und Varianz in einem solchen biologischen Geschehen steckt. Ersichtlich werden die Schwierigkeiten einer klinischen Diagnosestellung, deutlich und verständlich wird die Zurückhaltung, mit welcher der Histologe ein Abrasat interpretiert und wie schwierig es ist, aus der Struktur der Uterusmukosa funktionelle Rückschlüsse auf den hormonellen Status der Patientin zu ziehen.

Kurze Angaben zu den Fällen der Gruppe I

Die Angaben zu den operativ bewiesenen Extrauterin-graviditäten wurden bereits in der Tab. III zusammengefaßt.

Tabelle IV

- Reg. Nr. 1) 'Tubargravidität
- 2) Tubarabort
- 3) Abortus imminens. Während der vierwöchigen Blutung mehrmals ein Depot-Progesteronpräparat i. m. erhalten. Histologisch untersuchtes Gewebe stammt aus dem äußeren Muttermund. Pregnosticon-Test positiv. Als intakte Gravidität mit weiteren Progesterongaben entlassen.
- 14) Abortus incompletus. 9-10 Wochen alte Schwangerschaft. Seit 3 Tagen Blutung. Fruchtabgang. Abrasio.
- 15) Frühabort, etwa 3 Wochen alte Gravidität. Eintägige Blutung, angeblich größere Stücke verloren.
- 55) Klinisch vermuteter stiller Tubarabort. Etwa 5-6 Wochen alt geworden. Seit 7 Tagen Blutung. In Narkoseuntersuchung rechte Adnexe strangförmig verdickt. Douglas-

punktion negativ. Krötentest negativ. Entlassung nach konservativer Abwartetherapie mit einwandfreiem Tastbefund.

57) Tubarabort

78) Adnexitis. Klinisches Bild einer Adnexitis mit schmerzhaften Adnexen, hoher BSG, 5 Wochen nach L.R.

81) Tubarabort

85) Frühabort. 6-7 Wochen alte Gravidität. Seit 2 Tagen Blutungen. Adnexe, Douglas, Parametrien frei.

86) Adnextumor unklarer Genese. 7-8 Wochen alte Gravidität. Wegen Schmierblutungen während der letzten Tage hat Pat. Tabletten zur "Erhaltung der Schwangerschaft" bekommen. Kürettage wegen verstärkter Blutungen bei negativem Pregnosticon-Test. Links weicher Adnextumor. Retroflektierter Uterus. Therapie: Hodge-Pessar.

89) Tubarruptur bei Tubargravidität

91) Frühabort. 2-3 Wochen alte Gravidität. Pregnosticon-Test negativ, externe Primosistontherapie bei einwöchiger Blutung.

92) Tubarruptur bei Tubargravidität

93) Frühabort, 5 Wochen alt gewordene Gravidität. Seit 5 Tagen angeblich starke Blutungen, dann Ausstoßen von Stücken.

95) Frühabort. 5 Wochen alt gewordene Gravidität. Zweitägige Blutung. Adnexe, Douglas, Parametrien frei.

97) Frühabort. 2-3 Wochen alte Gravidität. Nach eintägiger Blutung Pregnosticon-Test frag-

lich positiv. Nach viertägiger Blutung
Pregnosticon-Test negativ. Adnexe, Douglas,
Parametrien frei.

Die Tab. IV zeigt die Entlassungsdiagnosen aller der Fälle, bei denen im Abrasat eine ausgeprägte Schwangerschaftsumwandlung von Stroma und Drüsen bei Fehlen fetaler Anteile gefunden wurde. Der Hinweis "EU-Verdacht" stellt nur E I N E differentialdiagnostische Komponente dar. Für den Morphologen ergibt sich aus der Betrachtung eines so gestalteten Endometriums zugleich der Verdacht eines Abortus incompletus, besonders eines Frühabortes. Um Fehlbeurteilungen auszuschließen, ist eine Voll-Kürettage, sowie die Anfertigung von Stufenschnitten zu fordern. Beide Möglichkeiten wurden für dieses Material voll ausgenutzt. Differentialdiagnostisch sind nach Homma folgende funktionellen Vorgänge zu erörtern:

1. Die unbemerkt vorangegangene Spontanabstoßung eines intrauterinen Eies en bloc
2. Corpus luteum persistens
3. Luteinzyste bei Chorionepitheliom
4. Granulosazelltumoren

Es gibt, wie Deelmann betont, histologisch keinen sicheren Ausschluß eines Abortes. Der unbemerkt komplette Abort des intrauterin implantierten Trophoblasten läßt manchmal Veränderungen zurück, an denen er diagnostiziert werden kann. Wenn keine Zottenanteile gefunden werden, ist auf choriale Wanderzellen zu achten. Diese durchdringen oft die Decidua basalis, und auch in der Muscularis können sie nicht selten in Stufenschnitten nachgewiesen werden. Einen Hinweis können Zytotrophoblastzellen geben, die nach uterinem Abort in Fibrinoid eingelagert sich in der Umgebung der Gefäße

ansiedeln. Diese Fibrinoidnekrose im Nitalbuch'schen Streifen stellt nach Letterer eine Reaktionerscheinung im Sinne einer Hyperergie zwischen dem trophoblastischen Gewebsanteil und dem Endometrium dar, und ist bei Fehlen fetaler Anteile als Beweis für einen abgelaufenen Abort anzusehen. Dagegen haben Willer und Krauspe bei augenscheinlicher Fibrinoidablagerung in Form eines Nitabuch'schen Streifens einen Abort zu diagnostizieren geglaubt, wobei klinisch später der Befund einer Ektopie des Eies erhoben wurde. Bei frühzeitigem Abort eines jungen Keimlings brauchen sich diese Fibrinoidnekrosen noch gar nicht entwickelt zu haben.

Derartige Hinweise für einen Abort konnten in der Gruppe I dieses Materials histologisch nicht nachgewiesen werden. In 6 Fällen wurde klinisch die Entlassungsdiagnose "Frühabort" gestellt. Das Fehlen von Anteilen des Trophoblasten deutet auf einen kompletten Abort. Mit dem totalen Verlust choriongonadotropinproduzierender Zotten kommt es zu einem abrupten Abfall des Progesteron- und Östrogenspiegels. Die Blutungsdauer der meisten Frühaborte dieses Materials bis zur Abrasio ist kurz (2-7 Tage). Innerhalb dieses Zeitraumes brauchen sich regressive Veränderungen am Endometrium noch nicht eingestellt zu haben. Bei der Patientin Reg. Nr. 91 bestand eine Blutung bis zum Kürettagertermin von 15 Tagen. Während dieser Zeit wurde eine nicht bekannte Tablette "Primosiston" eingenommen. So mögen dadurch beginnende Auswirkungen auf die Struktur der Graviditätsschleimhaut aufgehalten worden sein.

Für die Patientin Reg. Nr. 3 wurde klinisch die Diagnose eines Abortus imminens mens IV-V gestellt. Das histologische Material wurde nicht durch eine Kürettage gewonnen, sondern bestand aus Gewebsetszen, die am äußeren Muttermund erschienen. Innerhalb der vier Wochen andauernden unterschiedlich starken Blutung waren der

Patientin am 19. und 26. Tag seit Blutungsbeginn intramuskuläre Progesterongaben verabreicht worden. Das histologische Bild der Gewebsfetzen vom 29. Blutungstag war das einer funktionierenden Schwangerschaftsumwandlung. Die Patientin wurde nach weiteren Progesterongaben beschwerdefrei mit intakter Gravidität entlassen.

Die Patientin Reg. Nr. 14 hatte nach dreitägiger Blutung einen Abort mens III mit Fruchtabgang. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Abrasates, welches bei der Nachräumung gewonnen wurde, fand sich nur Graviditätsschleimhaut, was für die komplette Ausstoßung der Fruchtanlage spricht und für den kurz zurückliegenden Zeitpunkt des Absterbens der Schwangerschaft.

Auch die Patientin Reg. Nr. 86 hatte wegen einer Blutung nach längerem Ausbleiben der Periode vom Hausarzt "Tabletten zur Erhaltung der Schwangerschaft" bekommen (Name und Menge nicht bekannt). Am 5. Tag der Blutung erfolgte bei negativem Pregnosticon-Test und bei Bestehen eines linksseitigen Adnextumors die Kürettage. Der Kliniker sprach abschließend von einer Adnexitis post abortum bei retroflektiertem Uterus.

Bei der Patientin Reg. Nr. 55 wird vermutet, daß sich ein stiller Tubarabort vollzogen hat. Krötentest und Douglaspunktion waren negativ, die rechten Adnexe strangförmig verdickt. Der Eitod kann noch nicht lange vorausgegangen sein, denn das Abrasat bietet das Bild einer intakten Schwangerschaft.

Diese Beispiele zeigen, wie es in fast allen Fällen möglich ist, retrospektiv den funktionellen Ablauf an Hand der klinischen Daten zu rekonstruieren und mit dem histologischen Befund in Einklang zu bringen.

Die Schleimhäute der Gruppe II

Die Abrasate der Gruppe II zeigen mit dem Befund "Dezidua" mehr oder weniger deutliche Zeichen einer Schwangerschaftsumwandlung. Hypersekretorische Drüsen als sichere Zeichen eines andauernden Progesteronspiegels werden selten und mit verschiedenen starker Sekretion gefunden. Um dem unterschiedlichen Zustandsbild der Dezidua Rechnung zu tragen, wurden die Geschabsel der Gruppe II in drei Untergruppen eingeteilt (s. Tab. II). Es wird dabei besonders deutlich, welche Schwierigkeiten bei der statistischen Aufgliederung von Kürettagebefunden entstehen. Jedes Abrasat bietet eigentlich ein individuelles Bild.

Die Schleimhäute der Gruppe II A weisen eine Dezidua in Rückbildung auf. Vereinzelt gelingt der Nachweis von Drüsen, die dann unterschiedliche Sekretion, meist jedoch keine Sekretionszeichen zeigen. Entzündliche Infiltrate oder Nekrobiose des Stromas sind bei einer Reihe von Abrasaten in geringem Ausmaße vorhanden. Für den Morphologen war mit einem derartigen Schleimhautbild der Verdacht einer gestörten Schwangerschaft, oder das Vorhandensein einer im Absterben begriffenen EU naheliegend.

In der Tab. V sind kurze Angaben zu den Fällen der Gruppe II A enthalten.

Reg. Nr. 9) Frühgeburt mens VII-VIII. Nachkürettage.

- 11a) Bei Operation 6-7 Wochen alte Tubargravidität. Krötentest am 3. Tag der Schmierblutung positiv. Douglasspunktion negativ. Kürettage. Am 14. Tag der Schmierblutung Krötentest positiv. Druckschmerzhaftes Abdomen. Gleichzeitig erneut durchgeführte Kürettage zeigt histologisch das Bild einer verzögerten Abstoßung (11b).
- 12) Entzündlicher Adnextumor, vorzeitig auf eigenen Wunsch entlassen. Douglasspunktion negativ. Krötentest und Aschheim-Zondek-Reaktion mehrmals negativ.
- 16) Etwa 7 Wochen alt gewordener Frühabort, zweitägige starke Blutung mit Abgang von Stücken. Patientin verläßt gegen ärztlichen Rat die Klinik.
- 18) Abortus incompletus febrilis mens IV nach dreitägiger Blutung mit Abgang von Fruchtteilen.
- 20) Abortus incompletus mens III. Abrasio nach dreitägiger Blutung.
- 22) Frühabort, 5-6 Wochen alte Gravidität, eintägige Blutung.
- 24) Frühabort mens II. Nach 10tägiger Blutung Abgang von Stücken.
- 25) Abortus incompletus mens III.
- 32) Stationäre Aufnahme wegen 5tägiger Blutung. Keine sichere Abschlußdiagnose, da Entlassung auf eigenen Wunsch gegen ärztlichen Rat.

- Reg. Nr. 33) Adnextumor unklarer Genese, leichtes Schmieren. Vorzeitige Entlassung gegen ärztlichen Rat.
- 38) Frühabort mens II; eintägige starke Blutung
- 39) Abortus incompletus mens III. Nach 12tägiger Blutung angeblicher Abgang von Fruchtteilen.
- 42) Frühabort mens II. 3-4tägige Blutung.
- 43) EU-Verdacht. Schwangerschaft 5-6 Wochen alt, dreiwöchige Dauerblutung. Douglaspunktion negativ, linke Adnexe etwas vergrößert; negative Aschheim-Zondek-Reaktion.
- 45) Tubargravidität. 7-8 Wochen alt geworden. Blutung von 10 Tagen bis zur Kürettage. Douglaspunktion positiv. Salpingektomie. Dezidua der Tube meist nekrotisch.
- 48) Tubarabort. Vermutlich 7-8 Wochen alt gewordene EU. 12tägige Schmierblutung. Douglaspunktion negativ, AZR positiv. In der exstirpierten Tube Chorionzottenachweis.
- 49) Tubarabort; etwa 6-7 Wochen alt. 18tägige Schmierblutung bis zur Kürettage, eine Woche später Salpingektomie. Chorionzottenachweis.
- 50) Abortus incompletus mens III. Eintägige Blutung, Abgang von Stücken.
- 51) Frühabort mens I/II; mehrtägige Blutung.
- 52) Abortus incompletus mens III. Zweitägige Blutung mit Wehen.
- 53) Abortus incompletus mens III. Nach kurzzeitiger Blutung Abgang von Stücken.

- Reg. Nr. 60) Tubarabort. 4-5 Wochen alt gewordene ektopische Gravidität. 2tägige Blutung bis zur Kürettage. 12 Tage später Douglaspunktion positiv. Laparotomie. Nekrotische Chorionzotten in der Tube.
- 65) Frühabort mens II; 2tägige Blutung mit Schmerzen.
- 72) Frühabort. 5-6 Wochen alte Gravidität, 2 tägige Blutung.
- 82) Tubarruptur. 6-7 Wochen alte Tubar-gravidität. 14 tägige leichte Blutung. Linke Adnexe vergrößert, dolent. An der Stelle der Tubarruptur Nachweis dezidualer Umwandlung.
- 88) Tubarabort. Etwa 8 Wochen alt gewordene EU, 4wöchige Schmierblutung. Im Operationspräparat (Salpingektomie) Nachweis von Plazenta und fetalen Anteilen.
- 90) Fragliche abgestorbene EU mens III. Rechtseitiger Adnextumor. Pregnosticon-Test fraglich positiv. Entlassen nach konservativer Therapie als vermutlicher Tubarabort.

In sieben Fällen dieser Gruppe wurde der differentialdiagnostische Hinweis "EU" vom Kliniker operativ bestätigt.

Die Keimanlage bei der Pat. Reg. 11 muß bis zur Operation etwa 6-7 Wochen alt geworden sein. 12 Tage vor der Laparotomie begann eine leichte Schmierblutung, verbunden mit Rückenschmerzen. Der Krötentest war positiv. 5 Tage später erscheinen dem Untersucher die linken Adnexe vergrößert. Der Kürettagebefund bei Blutungsbeginn (Reg. Nr. 11 a) zeigte eine Dezidua, stellenweise in Nekrobiose. Die Drüsen sind teilweise noch girlandenförmig gewunden und weisen starke Sekretion auf, teils aber erscheinen sie sternförmig, die Kerne in den Epithelien sind basalständig

und ohne Hinweis für eine Sekretion. Am 12. Blutungstag kam es bei weiterhin positivem Krötentest zum klinischen Bild des "akuten Abdomen". Durch Salpingektomie wurde die perforierte Tube entfernt. Die Zotten des Operationspräparates waren teilweise stark aufgequollen und ihr mikroskopischer Befund erinnerte an eine Blasenmole, wie sie bei intrauteriner Gravidität vorkommt. Bei der gleichzeitig erneut durchgeführten Abrasio bot sich unter dem Mikroskop der Befund der verzögerten Abstoßung (Reg. Nr. 11b). Zwischen beiden Kürettagen lag ein Zeitraum von 11 Tagen, der offenbar für diese fortgeschrittene Stromaregression ausreichte.

In den meisten Fällen der operativ gesicherten Tubenschwangerschaften waren der Operation mehrwöchige Blutungen vorausgegangen. Wie schon bei den ektopischen Schwangerschaften der Gruppe I, ist auch in der Gruppe II A keine EU über 8 Wochen alt geworden. Soweit im Operationspräparat größere Anteile der Keimanlage gefunden wurden, zeigten diese meist mikroskopisch nekrobiotische oder nekrotische Veränderungen. Der Zeitpunkt des Eitodes liegt demnach schon länger zurück. Er macht die reflektorisch abgelaufenen regressiven Veränderungen an der Uterusmukosa verständlich.

Der Kliniker hat in zwei weiteren Fällen (Reg.Nr. 43, 90) eine fragliche abgestorbene EU vermutet. Histologisch kann dieser Verdacht unterstrichen werden. Das Abrasat Reg. Nr. 43 zeigt entzündlich infiltrierte Deziduaschichten mit Drüsenepithelien ohne Sekretion. Im Schleimhautmaterial Reg. Nr. 90 sind neben einer

abgeklungenen Schwangerschaftsumwandlung von Stroma und Drüsen schon Regenerationszeichen festzustellen. Der "Adnextumor unklarer Genese" (Reg. Nr. 33) läßt mit geringerer Wahrscheinlichkeit die Möglichkeit einer EU offen.

Bei 13 der 16 operierten Extrauteringraviditäten wurde im Abrasat "Dezidua", wenn auch unterschiedlicher Ausprägung gefunden. In einer großen Anzahl von Arbeiten ist versucht worden, genaue Angaben über das Vorhandensein von Dezidua im Zusammenhang mit gesicherter Ektopie des Keimlings zu erarbeiten. Diese Resultate müssen sich in ihrem Prozentgehalt "Dezidua" unterscheiden, denn es werden dabei Kürettagematerialien der verschiedensten Rückbildungsstadien verwertet. Auch über den Befund "deziduale Reaktion" bestehen bei der subjektiven Betrachtung durch verschiedene Untersucher abweichende Anschauungen, besonders in den Grenzbereichen. Hörmann fand in seinen Fällen von EU in etwa 40 % eine deziduale Umwandlung in einem Auslesematerial, bei dem die Kürettage die diagnostische Rolle zur Klärung des Krankheitsbildes spielte. Meinrenken gibt eine Frequenz von 19-70 % dezidualer Reaktion bei der Zusammenfassung von Ergebnissen verschiedener Untersucher in Fällen von EU unterschiedlicher Rückbildungsgrade des Trophoblasten und seiner endometriellen Auswirkung an. Birch und Collin fanden bei 144 Fällen operativ gesicherter Tubargraviditäten in 37 % der Präparate eine schwangerschaftstypische Umwandlung des Stromas. Unter 23 Abrasaten waren bei Schmelzer in 17 Fällen Dezidua oder angedeutete deziduale Reaktion. In 22 % eine hochfunktionierende Dezidua sah Overbeck unter 100 Präparaten bei gesicherter EU. Bruntsch hat aus dem Schrifttum und aus eigenem Material 768 Fälle von Abrasaten bei EU zusammengetragen. Davon bestand in 302 Fällen = 38 % eine Schwangerschaftsumwandlung des Stromas.

Mit längerer Blutungsdauer schwindet der Anteil von Befunden mit dezidualer Umwandlung. Entweder wird die Dezidua abgestoßen und abgeblutet, oder sie wird regressiv verändert und bietet dann ein für eine EU wenig charakteristisches Schleimhautbild. Sidall fand in der ersten Woche nach Einsetzen der Blutung in 70 % der Fälle im Abrasat Dezidua, in der vierten Woche dagegen nur noch in 25 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Schultze u. Schultze. Von 66 Fällen, wo bei EU im Geschabsel Dezidua gefunden wurde, sind 54 innerhalb von 4 Wochen nach Einsetzen der atypischen Blutung zu finden. Kaiser hat von den Abrasaten der Extrauteringraviditäten seines Materials den Mittelwert des zeitlichen Abstandes errechnet, der zwischen dem Beginn der pathologischen Blutung und dem Kürettagezeitpunkt lag. Dezidua wurde im Mittel 14,1 Tage, Schleimhaut in regressiver Transformation 17,9 Tage, proliferierende Schleimhaut 23,9 Tage, sezernierende Schleimhaut im Mittel 29,5 Tage nach Beginn der pathologischen Blutung gefunden.

Bei der Gruppe der intrauterin abgelaufenen Schwangerschaften - klinisch als inkompletter Abort diagnostiziert - heben sich wie bei den Abrasaten der Gruppe I die Frühaborte heraus. Lax erinnert daran, daß bei einer großen Anzahl nicht provozierter Frühaborte häufig mit beginnender Blutung das intrauterin angelegte Ei in toto ausgestoßen wird und die verbleibende Decidua graviditatis dann keinen Hinweis mehr auf die Implantationsstelle bietet. Eine derartige Genese kann für 7 klinisch bestimmte Frühaborte bestehen, deren Abrasate eine Dezidua in Rückbildung oder beginnender Nekrobiose zeigen. Die histologische Struktur läßt auf länger dauernde Entwicklungsstörungen des Keimlings schließen. Klinisch war nur eine 1-3 Tage dauernde Blutung festzustellen.

Unklar bleibt die Abortursache für die meisten der 7 älteren Aborte (über 8 Wochen alt) der in dieser Gruppe

eingeordneten Abrasate. Eine Blutung als möglicher Ausdruck einer Ernährungsstörung hat nach Angabe der Patientinnen nur wenige Stunden bis zu 3 Tagen bestanden. Die Ausstoßung der Fruchtanlage oder von Anteilen erfolgte zwischen dem 2. und 3. Schwangerschaftsmonat. Manche Angaben der Patientinnen in den dazugehörigen Krankengeschichten erscheinen unglaublich. Für einen Teil dieser Aborte sind mechanische Manipulationen als Ursache anzunehmen. Auffallend ist die Diskrepanz zwischen einer angeblich nur kurzzeitigen Blutungsstörung und der Stromaregression im Abrasat. Gewiß resultiert aus dem plötzlichen totalen Verlust der Fruchtanlage beim intrauterinen Abort ein schnelles Absinken des Progesteronspiegels. Eine Nekrobiose oder Nekrose der Dezidua ist nach wenigen Tagen einer Blutungsstörung nur in seltenen Fällen zu erwarten.

Eine retrograde Analyse hat zum großen Teil spekulativen Charakter. Eine weitere Diskussion dieses Problems soll mit den Aborten der Gruppe II B erfolgen.

In dieser Rubrik sind Schleimhäute aufgeführt, deren Dezidua ausgeprägte Nekrobiose und Nekrose, verbunden mit meist starker entzündlicher Infiltration des Stromas aufweist. Eine EU wurde in diesem Patientengut vom Gynäkologen nicht bestimmt oder vermutet. Bei 5 Patientinnen stellte der Kliniker die Diagnose "Frühabort". Bei der Patientin Reg. Nr. 35 war 8 Wochen vor dem letzten Kürettagetermin wegen eines Abortus incompletus abradiert worden. Vielleicht haben dieser und ein jetzt erneut festgestellter Frühabort ihre Ursache in einer Ovarialinsuffizienz. Die Dezidua des Abrasates zeigt nach einwöchiger Blutung ausgeprägte Nekroseerscheinungen.

Tab. VI bringt kurze klinische Daten zu den Fällen dieser Gruppe.

- 4) Abortus incompletus mens V. Nachkrümmung nach Spontanausstoßung einer 25 cm langen Frucht.

- 5) Abortus incompletus mens III. 2 Tage Blutung.
- 6) Abortus incompletus mens III. Wenige Tage Blutungsdauer.
- 7) Frühabort 6-8 Wochen. Starke Blutungen.
- 10) Abortus incompletus mens V. Nach zweitägiger Blutung 25 cm lange Frucht ausgestoßen. Nachkürettage.
- 19) Abortus incompletus mens IV. Nach kurzzeitiger Blutung Abgang von Fruchtteilen.
- 27) Status post partum. Nachräumung wegen unvollständiger Plazenta.
- 34) Frühabort mens II. Kurzzeitige Blutung.
- 35) Frühabort, 5-6 Wochen. 8 Wochen zuvor Kürettage wegen Endometritis post abortum.
- 36) Abortus incompletus mens III. Nach mehrtägiger Blutung Fruchtangang.
- 44) Frühabort 2-3 Wochen. Blutung seit 3 Tagen.
- 75) Frühabort 2-3 Wochen. Blutung seit 3 Tagen.
- 80) Abortus incompletus mens III. Eintägige Blutung.

Bei den meisten der 7 inkompletten Aborte mit einer Schwangerschaftsdauer von mehr als 8 Wochen war der Abgang von Fruchtteilen oder einer Frucht beobachtet worden. Die klinische Abrasio war hier in erster Linie eine therapeutische Maßnahme, wie auch bei 2 Nachräumungen post partum (Reg. Nr. 9,27) wegen unvollständiger Plazenta.

Die von den Patientinnen bei Abortus incompletus angegebene kurze Blutungsdauer ist mit dem Schleimhautbefund der Abrasio funktionell kaum in Übereinstimmung zu bringen. Homma gibt an, daß der Abortus incompletus während der ersten Schwangerschaftsmonate regelmäßig durch mechanische Eingriffe verursacht werde. Seine Altersdiagnostik eines Abortus incompletus stützt sich

auf die Art der Veränderungen nach dem Eitod und auf die Gewebsart, an der diese gesetzmäßigen Veränderungen ablaufen.

Von eitrig-tryptischer Lyse sind besonders die unzureichend mit Blut versorgten Anteile der Decidua compacta betroffen. Vom 4. Tag an zeigen die Dezidua-zellen dieser Bezirke geschrumpfte Kerne. Die Zellen werden formlos und verschwinden zwischen dem 8.-10. Tag ganz. Noch ernährte Teile der Decidua compacta zeigen regressive Veränderungen. In den ersten Tagen werden die Interstitien flüssigkeitsreicher. Die Dezidua-zellen distanzieren sich und werden atrophisch. Dieses kleinzellige Stromabild kann auch infolge der Jugend einer Gravidität oder infolge von Reaktionschwäche der Korpusschleimhaut bestehen, was differentialdiagnostisch zu bedenken ist. Das Gitterfasergestüt der Decidua compacta quillt in dem interstitiellen Oedem. Vom 10. Tag an beginnt die hyaline Degeneration im Interstitium. Dieser Prozeß schreitet fort, bis nach wenigen Wochen nur wenige zentrale Teile der Decidua compacta Zellen erhalten bleiben. Das Fehlen derartiger Veränderungen beweist das Alter des Abortus incompletus unter 8 Tagen. Ihr Ausmaß läßt das ungefähre Alter in den folgenden Wochen beurteilen.

An der Decidua spongiosa sind die Veränderungen an den Drüsenepithelien von Bedeutung. Die Epithelzellen schrumpfen, der Drüsenquerschnitt wird kleiner. Das Sekret sintert nach dem Eitod zusammen und wird oft basophil. Etwa um den 8. Tag wird das Zytoplasma glasig als Ausdruck der Degeneration. Gegen Ende der 2. Woche des Abortus incompletus findet man die Drüsenepithelien wieder größer und zytoplasmareicher mit scharfer Innenkontur. Es ist nicht zu entscheiden, ob diese Zellen erhaltenen Drüsenepithelien entsprechen oder Neuan-

siedlungen darstellen, die von der Basalis eingewandert sind.

Die ätiologischen Grundlagen für die meisten inkompletten Aborte dieses Materials sind weitgehend unklar.

Hörmann meint, daß mindestens 80 % aller Aborte durch unerlaubte Manipulationen zustande kommen. Bei spontan abortierten Schwangerschaftsprodukten konnte er zwei charakteristische Befunde erheben.

1. Die Entwicklungsstörung tritt in der Kontaktzone zwischen Dezidua und Chorion auf als chorio-deziduale Blutung. Auslösend neben mechanischen Einflüssen in der Kontaktzone sind toxische, insbesondere bakterio-toxische Einflüsse auf Dezidua und Chorion.
2. Choriale Anlage- und Entwicklungsstörungen. Diese umfassen die große Gruppe der Abortiveier im weitesten Sinne. Die Störung beruht auf einem primär fehlerhaft angelegten Chorionepithel oder Zottengefäßapparat. Mindestens bei der Hälfte aller Spontanaborte sollen derartige Anlagefehler der Frucht vorliegen.

Das Feststellen der Abortursache ist schwierig. Eine funktionelle Ursache aus dem morphologischen Befund des Abortates zu diagnostizieren ist kaum möglich. Sicher ist wohl nur, daß bei einer relativ hohen Rate der Patientinnen Eingriffe von außen die Entwicklung des Eies gestört haben.

In der Rubrik II C stehen Abortate, bei denen der Histologe aus der Morphologie eine Hormonbehandlung vermutete oder feststellte.

Die Behandlung mit Hormonen nimmt heute in der gynäkologischen Therapie einen breiten Raum ein. Dazu kommt die wachsende Zahl per os verabreichter Kontrazeptiva.

Der Morphologe beklagt sich mit Recht, in vielen

Abrasaten keine physiologischen Verhältnisse mehr vorzufinden. Eine Schleimhautdiagnostik wird dadurch außerordentlich erschwert, besonders dann, wenn zusätzlicher Hormoneinfluß nicht bekannt wird.

Die Patientin kann über Art und Menge der applizierten Hormone häufig nur ungenaue Angaben machen, verschweigt eine derartige Therapie manchmal bewußt oder unbewußt, oder ihr ist eine hormonelle Beeinflussung ihres Organismus, beispielsweise bei der Einnahme von Ovulationshemmern, nicht klar geworden. Erst Diskrepanzen im histologischen Bild werden differentialdiagnostisch den Verdacht einer Hormonapplikation aufkommen lassen. Die ständige Entwicklung von neuen Östrogen- und Progesteronderivaten, ihre unterschiedliche Kombination und Dosierung, bedingen qualitativ und quantitativ differierende Auswirkungen auf die Uterusmukosa.

Die Abrasate Reg. Nr. 41, 47 zeigen unter dem Mikroskop eine dezidual umgewandelte Schleimhaut. Stellenweise ist das Stroma gleichförmig von Leukozyten durchsetzt. Die Drüsenlumina sind teilweise von sternförmiger Begrenzung. Beide Patientinnen haben wegen praeklimakterischer oder klimakterischer Blutung vom Hausarzt "Primosiston" erhalten. Es kann sich, worauf auch der Histologe hinwies, hinter diesem morphologischen Bild eine EU verbergen, wenn auch das Alter der Frauen (43 Jahre, 51 Jahre) die Wahrscheinlichkeit einer EU einschränkt.

Reimann errechnete das Durchschnittsalter von Patientinnen mit ektopischer Gravidität mit 30,5 Jahren.

Ein "Primosistoneinfluß" ist schon im Zusammenhang mit einigen anderen Abrasaten dieses Materials bekannt geworden. Als Anwendungsgebiet kommen für dieses Kombinationspräparat von Progesteron- und Östradiolabkömmlingen dysfunktionelle Blutungen in Betracht.

Im Bereich der juvenilen und klimakterischen Blutungen, wo durch ungenügende Corpus luteum-Hormonbildung sich unter Dominanz des Follikelhormons eine glandulär-zystische Hyperplasie mit Blutungseigung entwickelt, sieht man nach Applikation von "Primosiston" eine deutliche Progesteronwirkung. Boschann fand in den Anfängen klinischer Erprobung dieses Präparates bei einer Anzahl damit behandelter Patientinnen Schleimhäute aller Zwischenstufen zwischen hoher Sekretion mit menstruellem Zerfall und glandulär-zystischer Hyperplasie mit Spuren sekretorischer Umwandlung. Das Kürettagematerial Reg. Nr. 87 bietet eine Dezidua, teilweise nekrotisch und dicht von Leukozyten infiltriert. Die Drüsenschläuche sind an einigen Stellen typisch girlandenförmig, die Kerne jedoch oft nicht von der Basalis abgehoben, teilweise sind die Drüsenlumina sternförmig. Der Morphologe weist auf eine Mukosa in Rückbildung hin, bei früher Intrauterin-Gravidität oder bei EU, oder vermutet, daß Hormone appliziert wurden. In der Anamnese sind zu der letzten Frage keine Angaben enthalten. Der Kliniker diagnostizierte, als die Patientin nach fast dreiwöchiger Blutung in die Klinik eingewiesen wurde, einen Frühabort mens II.

Auch für das Präparat Reg. Nr. 8 vermutet der Morphologe einen externen Hormoneinfluß bei Vorhandensein stark geschwollener Drüsenepithelien mit gelegentlicher Hypersekretion und stellenweiser großzelliger Stromaumwandlung. In anderen Arealen sieht er englumige Drüsen und ein sehr zellreiches kleinzelliges Stroma. Die Patientin wurde mit ziehenden Unterleibsschmerzen und einer leichten Blutung stationär aufgenommen. Zeitpunkt der letzten Regel nicht bekannt. Der Pregnosticon-Test war anfangs positiv. Aus dem Douglasschen Raum wurden 150 ml einer bernsteinfarbenen Flüssigkeit abpunktiert, wonach der Tumor verschwunden war. Die Blutung sistierte nach einer Woche. Die anfangs druckempfindlichen rechten Adnexe

wurden indolent. Der Pregnosticon-Test war 2 mal negativ. Entlassen als fraglicher Tubarabort.

Noch schwieriger wird die Analyse und Interpretation eines Abrasates, bei der die Patientin innerhalb eines kurzen Zeitraumes mehrfach verschiedene Hormonpräparate erhalten hat.

Der jungen Patientin wurden wegen zu starker Regelblutung im Juni vom Hausarzt "Primosiston"-Tabletten verordnet. Ein Schwangerschaftstest sei damals negativ gewesen. Trotz dieser Behandlung klagte die Frau in den nächsten zwei Monaten über eine zu häufige und zu starke Regelblutung. Am 21.8. wurde ihr ein perorales Kontrazeptivum zur Einregulierung verschrieben. Vom 6.9. an wurde regelmäßig eine Tablette pro die eingenommen. Die Einnahme wurde auch fortgesetzt, als am 13.9. eine starke Dauerblutung einsetzte. Am 14. und 21. 9. erhielt die Patientin wegen der Blutung zusätzlich je eine intramuskuläre "Hormonspritze" (Präparat nicht bekannt). Seit dem 23.9. wurde die Einnahme der Ovulationshemmer unterlassen. Die Blutung bestand weiter und die Patientin wurde am 25.9. in die Klinik eingewiesen. Das wenige Tage später gewonnene Kürettagematerial beschreibt der Histologe folgendermaßen:

Das Geschabsel zeigt ein Endometrium mit weit auseinandergerichteten Drüsenschläuchen, die meist englumig und unauffällig sind. Sie werden von einem Zylinderepithel einfacher Art ohne Sekretion ausgekleidet. Dazu in scharfem Gegensatz steht das Stroma, dessen Zellen vielfach großleibig und plattenepithelähnlich umgewandelt sind. Es handelt sich offensichtlich um einen Primosiston- bzw. Progesteroneffekt nach der angegebenen Medikation. Eine EU ist vor allem wegen des beschriebenen Kontrastes zwischen dem Zustandsbild der Drüsenschläuche und des Stromas auszuschließen.

Diagnose: Hormonale Dysregulation der Korpus-schleimhaut.

Im angelsächsischen Schrifttum werden derartige durch Hormontherapie beeinflusste und gestaltete Schleimhäute als "deciduom" bezeichnet. Rice-Wray, Aranda-Rossell, Maqueo und Goldzieher haben mit 1 100 Strichküretta-gen an den verschiedensten Zyklustagen die Endometrien von Frauen untersucht, die über 3-36 Zyklen eine per-orale Konzeptionsverhütung durchgeführt hatten. Das Endometrium erreichte nach anfänglicher Entwicklung einer sekretorischen Umwandlung nach drei Zyklen ein Ruhestadium, in welchem danach nur noch geringe Änderungen auftraten. Die Drüsen entsprechen etwa dem Meno-pausenbild, während das Stroma Oedem und pyknotische Stromazellkerne entsprechend einer dezidualen Reaktion aufweist. Zwischen verschiedenen peroralen Kontra-zeptiva bestehen nur quantitative Unterschiede.

Die Arbeit des Morphologen wird also sehr erschwert, wenn er neben der Vorstellung von physiologischen und pathologischen Abläufen am Endometrium noch die Mög-lichkeit von iatrogenen Hormongaben in die Diagnose-stellung mit einbeziehen muß. Er wird sich in diesem Zusammenhang häufiger verpflichtet fühlen, den dif-ferentialdiagnostischen Hinweis "Möglichkeit einer Extrauterin-gravidität" zu geben, obwohl er von dem Bestehen einer EU auf Grund klinischer oder ana-mnestischer Angaben nicht sehr überzeugt ist.

So bei dem Abrasat Reg. Nr. 66: "Die histologische Untersuchung der übersandten kürettierten Bröckel zeigt keine glanduläre Hyperplasie. Man sieht eine Schleimhaut in der Sekretionsphase mit stellenweise deutlich ausgebildeter Dezidua. Drüsenschläuche sind teilweise zystisch erweitert. In den nicht erweiter-ten Drüsenschläuchen ist eine sternförmige Lichtung erkennbar. Wenn eine Hormonbehandlung ausgeschlossen

werden kann, so kommt eine verzögerte Abstoßung in Frage und es erhebt sich somit der Verdacht auf eine EU. Für einen intrauterinen Abort besteht kein Anhalt."

Aus der Krankengeschichte kann entnommen werden, daß die Patientin weder ein Hormonpräparat eingenommen hatte, noch bestand für den Kliniker die Annahme einer Extrauterin gravidität. Er stellte abschließend die Diagnose einer vorzeitigen klimakterischen Blutung.

Ein morphologisch ähnliches Bild wie das vorangehende Bild Nr. 66 zeigen die Abrasate Reg. Nr. 29 und 37. Die differentialdiagnostischen Überlegungen sind die gleichen. Der klinische Verlauf deutet auf eine Adnexitis (Reg. Nr. 29). Der zur Sicherheit durchgeführte Krötentest war 2 mal negativ.

Die Pat. Reg. Nr. 37 hat eine Woche vor der Aufnahme nach 10tägiger Blutung vom Hausarzt eine "Hormonspritze" erhalten. Der Kliniker vermutete hinter der auch nach der Kürettage länger anhaltenden Blutung einen Abort. Wenige Monate später fanden sich bei der wegen mehrwöchiger Dauerblutung erfolgten Uterusexstirpation mehrere Leiomyome.

Diese Fälle bringen deutlich die wachsenden Schwierigkeiten zum Ausdruck, denen sich der Histologe gegenüber sieht, seit er mit dem wachsenden Umfang der Hormontherapie vermehrt exogene funktionelle Einflüsse bei der Schleimhautdiagnostik berücksichtigen muß.

Die verzögerte Abstoßung

Dieser Befund stellt keine physiologische Phase des Zyklus dar, sondern ist ein pathognomonisches Zeichen einer hormonalen Dysfunktion.

Formal bietet sich unter dem Mikroskop etwa folgendes Bild: Eine Schleimhaut mit stark geschrumpftem Stroma,

in dem meist kräftige Spiralarterien auffallen. Die Drüsen sind auf Querschnitten rund bis sternförmig. Die Sternform ist ein recht charakteristischer Befund und kommt passiv durch Kompression des geschrumpften Stromas zustande. Oberflächenepithel ist wenig zu finden. Histochemisch läßt sich Glykogen in einigen Arealen in geringer Quantität nachweisen. Ebenso zeigt die alkalische Phosphatase in vereinzelten Drüsenlichtungen und im Epithel geringe Aktivität. Eine leichte bis mäßige leukozytäre Infiltration, diffus oder herdförmig, begleitet dieses Schleimhautbild häufig.

Ätiologisch werden für die verzögerte Abstoßung an erster Stelle hormonale Vorgänge verantwortlich gemacht. Rockstroh führt diesen Mukosabefund auf eine Störung der Follikelhormonproduktion, sowie auf einen abweichenden Corpus luteum-Hormonspiegel zurück. Holmstrom u. Lennon, Stadtmüller, Traud u. Kuder, Mc Kelvey u. Samuels, Plotz u. Darup, Brewer u. Jones sehen in der verzögerten Abstoßung den Ausdruck einer protrahiert abfallenden Gelbkörperhormonwirkung. Letterer u. Maßhoff nehmen eine Kompromißstellung ein, wenn sie für dieses Schleimhautbild eine verlängerte Corpus luteum-Hormonwirkung, wie ein zu langsames Einsetzen der Follikelhormontätigkeit verantwortlich machen. Lahm will eine Ursache der verzögerten Abstoßung in Anomalien des Endometriums wie in einer vergrößerten Basalis, die eine schnelle Abbruchblutung verhindern könnte, erkennen. Doch dürfte diese anormale Basalis nur Ausdruck einer hormonellen Dysfunktion sein. Durch lokale Ursachen, wie submuköse Myome, versucht R. Schröder dieses Schleimhautbild zu erklären.

Die verzögerte Abstoßung, genauer und didaktisch einwandfreier bezeichnet als verzögerte Regeneration bei verlängerter Abstoßung, wird also klinisch in zwei Hauptfällen zu finden sein. Einmal als Störung im

zyklischen Wechselbild als verlängerte menstruelle Abstoßung. Kausal-genetisch durch hormonale Dysregulation oder durch lokale endometrielle Einflüsse hervorgerufen. Winter u. Klein haben in einer entsprechenden Untersuchung nachgewiesen, daß dieses Krankheitsbild zu häufig diagnostiziert wird. Endometritis, basale Hyperplasie, anovulatorischer Zyklus mit Zervixpolyp sowie Status nach Abort waren die Enddiagnosen in ihren nachuntersuchten Fällen. Der hormonelle Einfluß stellt ätiologisch die Ursache für eine derartige Endometriumstruktur in Fällen der zweiten Hauptgruppe dar. Hier führen Graviditäten, die durch Abort beendet wurden, sei es intra- oder extrauterin, zu einem verzögerten Einsetzen des zyklischen Wechselvorganges.

Die Vorstellung der funktionellen Vorgänge bei einem protrahiert verlaufenden Tubarabort und die Rückwirkungen auf die Uterusmukosa lassen den Untersucher in verstärktem Maße den Verdacht "Extrauteringravidität" äußern. Besonders dann, wenn wie bei unserem Material in den Abrasaten Hinweise für eine Eianlage fehlen oder Reste davon nicht nachweisbar sind. Die Möglichkeit eines inkompletten Abortes, bei dem alle fetalen Teile abgestoßen wurden, besteht daneben erst in zweiter Linie. Wie aus der Statistik von Bruntsch ersichtlich ist, findet man in etwa 60 % der Fälle von EU keine deziduale Reaktion, so daß die übrigen Phasenbilder, besonders die verzögerte Abstoßung, für die Diagnostik der ektopischen Schwangerschaft zu beachten sind.

Schultze bezeichnet ein Curettement, das bei einer EU etwas anderes fördert als Dezidua, als nicht verwertbar. Dagegen hat eine große Anzahl von Autoren versucht, eine Proportionalität zwischen dem Grad der Rückbildung der dezidualen Reaktion, der Länge der Zeitspanne zwischen einem ungefähr bestimmbar extrauterinen Eitod der Abrasio aufzufinden und für die Diagnose nützlich zu verwenden.

Als Grundlage dieser Untersuchungen dient eine Be-

trachtungsweise, welche die funktionellen Rückbildungsvorgänge des Endometriums bei absterbender oder abgestorbener Tubargravidität berücksichtigt. Overbeck hat diese regressive Transformation in drei Phasen eingeteilt:

1. Stadium: Durch Flüssigkeitsverlust erfährt das Stroma eine zunehmende Verdichtung. Protoplasmaverlust läßt die Deziduazellen kleiner werden. Die Drüsen zeigen noch ausgeprägte Sekretion, während die Decidua compacta meist leicht leukozytär infiltriert ist. Die Gefäße besitzen eine teils hyalin verquollene Wandung.
2. Stadium: Im Abrasat sieht man eine fortgeschrittene ungleichmäßige Schleimhautschrumpfung. Das interglanduläre Stroma ist teils aufgelockert, teils derb und zeigt durch Schrumpfung Kernreichtum. Die Drüsen sind durch Kompression des umgebenden Stromas vielgestaltig verformt, teilweise sternförmig und zeigen abklingende Sekretion.
3. Stadium: Durch ausgeprägte Schrumpfung der Schleimhaut ist das Stroma dicht und kernreich. Die Drüsen weisen vorwiegend ein enges Lumen auf, sind oval bis vielgestaltig. Sekretion ist kaum noch nachzuweisen. Einzelne Drüsen jedoch, meist sternförmig, befinden sich noch in einer relativ hohen Sekretionsphase. Kräftige Gefäßbündel mit verdickter, teils hyalin verquollener Wandung gehören zu diesem Bild.

Das Charakteristische für die verzögerte Abstoßung ist die Inkongruenz zwischen der Entwicklung der Drüsen, die denen einer menstruell zerfallenden Schleimhaut gleichen, und einem sehr dichten Stroma, das funktionslos wirkt. Diese Diskrepanz ist Ausdruck

der oben erwähnten nicht zyklusgerechten Wechselwirkungen. Ober hat dieses Bild experimentell durch zusätzliche oder verlängerte Progesterongaben oder praemenstruell durch Choriongonadotropin auslösen können. Bei absterbendem Tubarabort kommt es durch die langsame Nekrobiose des Trophoblasten zu einem protrahiert abfallenden Choriongonadotropinspiegel und damit zu einem verzögerten Abblühen des Corpus luteum mit einem Hintansetzen des normalen Zyklusgeschehens. Das Heranreifen eines neuen Follikels bedingt gewisse Proliferationserscheinungen, und Regression und Proliferation verschmelzen. Bruntsch spricht zu diesem Zeitpunkt von einer Phase der reparativen Veränderungen.

Die Häufigkeit des Bildes der verzögerten Abstoßung bei gesicherter Extrauteringraviddität ist unterschiedlich, bedingt wohl durch erhebliche Differenzen in der subjektiven Betrachtung und Nominierung. Unter 100 Geschabseln sah Overbeck 8 mal im Abrasat eine verzögerte Abstoßung. Er hat weitere 63 Mukosapräparate in die oben beschriebenen Regressionsstadien eingeteilt und fand 28 Abrasate in den Rückbildungsstadien 1-3 und 12 Endometriumbefunde im Status verzögerter Regeneration und Proliferation.

Hinz und Terbrüggen beobachteten unter 40 Kürettage-materialien 25 Präparate im Regressionszustand 1-3 und 7 mal eine Rückbildung 3. Grades mit Regeneration. Schultze fand 6 mal verzögerte Abstoßung unter 104 Präparaten bei bestätigter EU. Unter 21 Präparaten dieses Materials, die morphologisch als verzögerte Abstoßung bestimmt wurden, befindet sich eine operativ gesicherte Tubargraviddität. Bei der Patientin (Reg.Nr. 11) war bei einer etwa 6-7 Wochen alten Eianlage 12 Tage vor der Operation eine leichte Schmierblutung aufgetreten. wenige Stunden nach Blutungsbeginn war zum ersten Mal abradiert worden (s. auch Angaben u.

Befund unter Gruppe II A). Schon zu diesem Zeitpunkt erschienen die Drüsen in einer stellenweise nekrobiotischen Dezidua teilweise sternförmig mit unterschiedlichen Sekretionszeichen. Bei der eine Woche später durchgeführten Salpingektomie waren die Zotten der exstirpierten Tubargravidität merkwürdig aufgequollen. Der Morphologe erinnerte an das Bild der Blasenmole. Das jetzige Abrasat zeigte die Struktur einer verzögerten Abstoßung (Reg. Nr. 11b). In 2 Fällen (Reg. Nr. 23,77) war bei der Entlassung der Patientinnen aus der Klinik die starke Vermutung eines still abgelaufenen Tubaraborts ausgesprochen worden, bzw. ließ der bei der Klinikaufnahme festgestellte Adnextumor unklarer Genese (Reg. Nr. 61,74) bei einer verdächtigen Blutungsanamnese auch bei Entlassung den Verdacht "abgestorbene Tubargravidität" bestehen.

Von der Pat. (Reg. Nr. 77) liegen uns zwei Abrasate vor. Die erste Kürettage wurde nach 2 1/2 wöchiger Blutung bei einem vergrößerten Uterus einer 8-10 Wochen alten Schwangerschaft entsprechend, durchgeführt: Histologischer Befund: "Verzögerte Abstoßung ohne Anhalt für intrauterinen Abort. EU?"

Die Patientin konnte nach 6 Tagen beschwerdefrei entlassen werden. Drei Wochen später wurde wegen starker Blutung die erneute Klinikaufnahme notwendig. Bei der gynäkologischen Untersuchung wurde ein rechtsseitiger schmerzhafter adhärenter Adnextumor gefunden und klinisch als fragliche EU gedeutet. Das Kürettagematerial zeigte eine Schleimhaut in der Proliferationsphase mit ziemlich dichter entzündlicher Infiltration aus Leukozyten und Plasmazellen. Neben der Endometritis konnten Teile eines entzündlichen Zervixpolypen nachgewiesen werden. Bei konservativer Therapie bildete sich der Adnextumor zurück. Eine eindeutige Diagnose konnte bei der Entlassung der Patientin nicht gestellt

werden. Ein Schwangerschaftstest ist im Verlauf der Erkrankung nicht durchgeführt worden. Der schnell durchführbare Pregnosticon-Test stand 1955 noch nicht zur Verfügung.

Bei 8 Patientinnen (Reg. Nr. 40,46,58,59,62,65,69,70) hat der Kliniker die Abschlußdiagnose Frühabort gestellt. Die Blutungszeit dieser Fälle war kurz und betrug ein bis mehrere Tage. Rock u. Hertig konnten nachweisen, daß sich unter dem Bild der verzögerten Abstoßung häufig Frühaborte verbergen. Smith, Albert u. Randall fanden, daß ein Teil der Eier um den Zeitpunkt des Menstruationstermins zu Abortiveiern werden, zugrundegehen und sich in der Folgezeit das Bild der unvollkommenen Abstoßung entwickelt. Vielleicht ist eine derartige Genese auch für einige Fälle dieses Materials zutreffend.

Beim Fehlen von Schwangerschaftshinweisen (choriale Wanderzellen, Zotten usw.) sehen viele Autoren unter Beurteilung der Gefäße Anhaltspunkte für eine mögliche Abgrenzung zum Abort (Stadtmüller, Overbeck, Ober, Baniecki). Bei hyalinen Sklerosen an den Gefäßen der Funktionalis ist an Abortvorgänge zu denken. Baniecki führt kleine hyaline Herde, die nicht nur oberflächlich gelegen, sondern auch in allen Schichten bis tief in die Muskulatur zu finden sind, auf einen Abort zurück.

Submuköse Myome (Reg. Nr. 63), die wenige Monate nach der Kürettage bei der Uterusexstirpation gefunden wurden, können ursächlich für die verzögerte Abstoßung verantwortlich gemacht werden. An die Auffassung R. Schröders, der dieses Schleimhautbild auf lokale Ursachen zurückführen will, sei erinnert.

Welchen hormonalen Einflüssen die Schleimhaut des Abbrasates Reg. Nr. 83 ausgesetzt war, ist nicht zu entscheiden. Zwei Tage nach der Kürettage wurde bei der

Uterusexstirpation ein Uterus myomatosus festgestellt mit linksseitiger Parovarialzyste und Follikelretentionszyste.

Für den Befund "verzögerte Abstoßung" gibt Stadtmüller bei vergleichender Altersübersicht der Patientinnen zwei Maxima an, von denen der eine Häufungspunkt die juvenilen Blutungen betrifft. Von dieser Altersgruppe sind jedoch selten Abrasate erhältlich.

Der zweite Gipfel erfaßt das praeklimakterische Alter und das Klimakterium. Präparat Reg. Nr. 73. Im Abrasat ist eine Derbheit des Stromas mit engen dickwandigen Gefäßbündeln oft auffallend. Ätiologisch ist dafür das Ausklingen der Ovarialfunktion verantwortlich zu machen. y. Pallos u. Treite vermuten, daß eine gesteigerte Follikelhormontätigkeit während der Corpus luteum-Phase zu einem verlangsamten Abbau des Gelbkörpers führt.

Bei drei Patientinnen (Reg. Nr. 54,56,76) waren der Blutung entzündliche Vorgänge im Beckenraum und ihren Organen vorangegangen (Adnexitis, Pelveoperitonitis). Der genaue Einfluß dieser Entzündungsprozesse auf Ovarialfunktion und Uterusmukosa ist nicht sicher zu rekonstruieren. Intraabdominale Reizzustände und bakterielle Entzündungen der Ovarien verursachen häufig eine Störung der zyklischen Abläufe im Ovar und am Endometrium. Bei zwei weiteren Patientinnen konnte für den Endometriumbefund "verzögerte Abstoßung" eine sichere oder vermutliche funktionelle Ursache nicht erbracht werden. Enddiagnose: Unregelmäßige Periodenblutung mit Kolpitis, Blutung bei verzögerter Abstoßung. Eine Patientin (Reg. Nr. 71) wurde bei einem symptomarmen Krankheitsbild ohne sichere klinische Abschlußdiagnose entlassen.

Proliferation

Wenn eine Schleimhaut mit Proliferationszeichen zur Vermutung "EU" Anlaß gibt, so deswegen, weil das Abrasat nicht das Bild einer reinen Proliferationsphase zeigt. Mehr oder weniger lange Zeit nach dem Eitod, wenn die Graviditätsdezidua abgestoßen ist, kommt es unter dem Einfluß eines reifenden Follikels zu Proliferationserscheinungen. Bei unseren 3 Abrasaten könnte man aus der morphologischen Beschreibung der Geschabsel auf eine fortgeschrittene Reparation einer verzögerten Abstoßung schließen, wo alte Schleimhautanteile in einen neuen Zyklus miteinbezogen wurden. Die Proliferation von Stroma und Drüse ist unregelmäßig.

Bei operativ gesicherter EU fanden Morton u. Schiffer in fast 25 % ihres Kürettagematerials eine Proliferation, Schultze sah in 22 von 104 Fällen, Hall u. Todd in 10 von 69 Präparaten eine solche. Birch u. Collin berichten über 20 % Proliferationserscheinungen unter ihren Kürettagen bei Extrauterin gravidität. Overbeck fand in seinem Material in 5 % der Abrasate Zeichen eines neuen ovariellen Zyklus, ohne Hinweise auf eine vorangegangene funktionelle Rückbildung.

Im Abrasat Reg. Nr. 68 fanden sich bei einer 32jährigen Patientin 12 Wochen nach der letzten Regel mit längeren zwischenzeitlichen Schmierblutungen Regenerationsstörungen und eine geringe Endometritis. Der Morphologe vermutete ein Corpus luteum persistens, wies aber auf die Möglichkeit einer EU hin.

5 Tage später wurde durch Salpingektomie der Nachweis einer EU erbracht. Bei der gleichzeitig erneut durchgeführten Abrasio (Reg. Nr. 68b) wurde Schleimhautmaterial der Proliferationsphase gefunden. Auffallend war ein meist grobzelliches Stroma mit entzündlicher Infiltration.

Demgegenüber war das Stroma beim Abrasat Reg. Nr. 84 meist spindelzellig und bot insgesamt den Eindruck einer unregelmäßig proliferierenden Schleimhaut. 10 Tage nach der Kürettage wurde durch Operation die Vermutung EU bestätigt.

Für die Patientin des Abrasates Reg. Nr. 79 wurde die Verdachtsdiagnose nicht durch Operation erhärtet. Der Kürettagebefund mit einer unregelmäßigen Proliferation, die Blutungsanamnese und ein rechtsseitiger kleiner Adnextumor begründeten die starke Vermutung einer ek-topischen Gravidität. Bei konservativer Abwartetherapie bildete sich der Adnextumor zurück. Entlassungsdiagnose: stiller Tubarabort?

Ein ähnlicher histologischer Befund wurde bei der Pat. Reg. Nr. 28 erhoben bei einer einwöchigen Blutung, die angeblich 5 Tage nach der letzten Regel einsetzte. Keine Abschlußdiagnose (Patientin verläßt vorzeitig gegen ärztlichen Rat die Klinik).

Sekretion

Wie schon bei den Abrasaten der vorangehenden Gruppe mit Proliferationszeichen, sind auch bei den unter dem Begriff "Sekretion" eingeordneten Präparaten die morphologischen Kriterien dieser Phase unterschiedlich vorhanden. Innerhalb eines Gewebsareals finden sich Bezirke mit unterschiedlicher morphologischer Ausprägung des Progesteroneinflusses. Unter den Präparaten sind Abrasate mit beginnender Sekretion als auch solche mit großzelligem Stroma bei beginnender dezidualer Umwandlung. Es ist schwierig, retrospektiv die zu diesem Schleimhautbild führende Hormonkonstellation zu re-konstruieren.

Der vom Morphologen geäußerte Hinweis "EU-Verdacht" mag manchmal bei der Schwierigkeit einer eindeutigen histologischen Interpretation mehr oder weniger theoretisch gegeben worden sein, als auch in dem Verantwortungsgefühl, den Gynäkologen bei einem symptomarmen Krankheitsbild an weitere differentialdiagnostische Möglichkeiten erinnert zu haben.

Unter 7 Präparaten dieses Materials hat sich der Verdacht "EU" einmal bestätigen lassen (Abrasat Reg. Nr. 13).

Bei der Patientin war schon 2 Jahre zuvor eine Bauchhöhlenschwangerschaft operativ entfernt worden. Fünf Tage nach dem Einsetzen von Unterleibsschmerzen und einer leichten Schmierblutung wurde abradiert. Die hyperplastisch und sekretorisch bzw. hypersekretorisch erscheinende Schleimhaut mit geringen Ansätzen dezidualer Umwandlung ließ an die Möglichkeit einer EU denken, die 10 Tage nach der Abrasio operativ bestätigt wurde:

Tubargravidität mit Tubarruptur, deziduale Umwandlung der Tubenschleimhaut mit Nachweis von Plazentateilen und fetalen Zotten.

Verdächtig für eine EU erwies sich das Präparat Reg. Nr. 26, wo neben sezernierenden Schleimhautanteilen Rückbildungserscheinungen als sternförmige Drüenschläuche gesehen wurden. Die Patientin hatte in vierwöchigem Abstand zur letzten Regel Unterbauchschmerzen, verbunden mit einer leichten Blutung. Zum Zeitpunkt der Abrasio war die damals noch übliche Aschheim-Zondek-Reaktion negativ. Die Patientin wurde nach konservativer Beobachtung beschwerdefrei unter der Vermutungsdiagnose "Tubarabort?" entlassen.

Einem Abortus incompletus mens II/III ist das Präparat Reg. Nr. 17 zuzuordnen mit einem mittelgroßzelligen Stroma am Ende der Sekretionsphase, fleckförmig von

Leukozyten durchsetzt. Ebenfalls eine fortgeschrittene Sekretionsphase bietet das Abrasat Nr.30, welches nach einem Frühabort gewonnen wurde. Es ist nicht zu klären, ob vielleicht diesen beiden Fällen ein primärer Progesteronmangel zugrunde liegt. Unklar bleibt auch die Abortursache für die Patientin Reg. Nr. 31, bei der ein Abortus incompletus mens III festgestellt wurde.

Neben den früher aufgeführten morphologisch möglichen Kriterien zur Abgrenzung zwischen EU und Abort macht Wätjen für zweifelhafte Fälle auf das häufige Vorhandensein von Hämosiderinablagerungen im Endometrium post abortum aufmerksam. Die nach intrauterinem Abort starke lympho- und leukozytäre Infiltration ist als mögliche diagnostische Differenzierung bekannt, jedoch mit Vorsicht zu verwenden.

Thaisz berichtete 1943 über drei Fälle von gesicherter Tubargravidität, wo nach Blutungen (länger als 10 Tage) im Abrasat kein Hinweis auf einen Schwangerschaftszustand gefunden wurde. Zweimal bot sich das Bild einer Sekretionsphase, ein Präparat zeigte Proliferation.

Die Literaturangaben über die Häufigkeit der Sekretionsphase im Zusammenhang mit ektopischer Schwangerschaft differieren. Berthelsen berichtet, in einem Drittel seiner Präparate Anzeichen der Sekretionsphase gesehen zu haben. Boback fand unter 64 Schleimhäuten 14 mal eine Sekretionsphase, Schultze u. Schultze 4 mal unter 104 Präparaten, Morton u. Schiffer bei 28 Biopsien von 89, Birch u. Collin 39 mal bei 144 Kürettagen.

Die Arias-Stella-Reaktion

Der Vollständigkeit wegen sollen hier auch Zellveränderungen genannt werden (in diesem Material nicht berücksichtigt), deren Vorhandensein auf einen Schwangerschaftsprozess schließen läßt. 1953 beschrieb Overbeck

seine "hellen Drüsen" als Zellen mit Kernhypertrophie, Hyperchromasie und mit intraplasmatischen Vakuolen, die, neoplastisch aussehend, in einigen Drüsenlumina nach intra- als auch extrauteriner Gravidität nachgewiesen wurden. Häufig konnten sie auch dann gefunden werden, wenn im Schleimhautbild nach längerer Regression keine schwangerschaftstypischen Veränderungen mehr auffindbar waren. Arias-Stella hat sich 1954 in einer eingehenden Arbeit damit beschäftigt. Man spricht daher bei derartigem atypischen Drüsenepithel von der Arias-Stella-Reaktion. Der Autor glaubte diese Zellveränderungen auf die Überstimulierung durch vermehrte Östrogene und Progesteron zurückführen zu können. 1955 berichtete er über die erfolgreiche Provozierung dieser Veränderungen durch Gaben von Choriongonadotropin und Östrogen bei Tieren mit funktionsfähigen Gonaden. Wenn bei kastrierten Ratten über 18-20 Tage Östrogene und Progesteron gegeben wurde, war die gleiche Beobachtung zu machen. A.J. Bret, de Brux, Ph. Crimail, Pildes u. Wheeler, Truemmer, Roach, Guderian u. Brewer und viele andere Untersucher haben in der Folgezeit auf das Vorkommen dieser Zellatypien aufmerksam gemacht, und die diagnostische Bedeutung, besonders für die Extrauteringravidität betont.

Abschließende Betrachtung

Als Ergebnis dieser Untersuchung bietet das vorliegende Material eine Aufzählung von Kürettagebefunden, die bei später operativ nachgewiesener EU gefunden wurden oder die histologisch für eine ektopische Gravidität sprachen.

Die Schleimhäute, bei denen die morphologisch vermutete Diagnose zutraf, befinden sich in verschiedenen Phasenbildern, physiologischen als auch pathologischen. Schon

in der Einleitung wurde betont, daß es kein typisches eindeutiges Schleimhautbild für eine Extrauterina gibt. Die Ursache dafür ist funktionell zu erklären, da sich die ektopischen Fruchtanlagen zum Zeitpunkt der Abrasio in unterschiedlichen Funktionszuständen befinden. So wird der Hinweis "EU-Verdacht" auch für eine Anzahl von Abrasaten gegeben werden, bei denen die morphologische Struktur durch eine ähnliche Hormonkonstellation anderer Genese zustandekam. Bei diesen Schleimhäuten, für welche die differentialdiagnostische Frage einer Ektopie des Trophoblasten nicht bestätigt wurde, haben andere oder ähnliche funktionelle Abläufe mit unterschiedlichen hormonellen Einflüssen gleiche oder vergleichbare histologische Substrate entwickelt.

In dieser Vielfalt des Organismus auf verschiedenen Wegen zum gleichen Ergebnis zu gelangen, liegt die Problematik einer eindeutigen zutreffenden Diagnose, aber auch der Reiz einer funktionellen Endometriumdiagnostik.

Die Verteilung der Mukosabefunde bei operativ gesicherter Tubenschwangerschaft in die verschiedenen klassifizierten Zustandsbilder verlangt geradezu, daß für ähnliche Befunde mit entsprechenden anamnestischen und klinischen Daten der differentialdiagnostische Hinweis "EU-Verdacht" gegeben wird. Hinzu kommt die besondere Bedeutung eines derartigen Verdachtsmomentes für den Kliniker und die daraus resultierenden Konsequenzen für die Beobachtung und weitere Behandlung der Patientin.

In der Aufteilung der Schleimhäute nach ihrem Zustandsbild (Tab. II) sind die Befunde mit dezidualer Reaktion (Gruppe I und II) zahlenmäßig am häufigsten vertreten. Hier sind auch die meisten gesicherten ektopischen Schwangerschaften zu finden. Das Fehlen fetaler Anteile

im Abrasat wird den Histologen bei "EU-verdächtigen" klinischen Daten bald zu dieser Verdachtsäußerung veranlassen. Interessante Beobachtungen waren bei einigen Operationspräparaten zu machen, wo die exstirpierte Eianlage schon nekrobiotisch oder nekrotisch war, während das dazugehörige uterine Endometrium ausgeprägte Dezidua aufwies. Oder umgekehrt: Während die uterine Dezidua schon Rückbildungserscheinungen mit Nekrobiose und nekrotischen Arealen erkennen ließ, boten die Zotten an der ektopischen Nidationsstelle keinen Hinweis einer Ernährungsstörung. Hier wurde deutlich, wie schwierig es ist, aus dem Zustand des Substrates Rückschlüsse auf das dazugehörige Schwangerschaftsprodukt zu ziehen und eine Diagnose zu stellen.

Ein größerer Teil der klinischen Enddiagnosen zeigt, daß der Hinweis "EU-Verdacht" nur eine diagnostische Möglichkeit ist. Die größte einheitliche Gruppe bildet der Abortus incompletus. Wenn in Stufenschnitten des bei der Abradierung gewonnenen Materials kein Nachweis fetaler Anteile erbracht werden kann, wird der Morphologe neben dem EU-Verdacht die Möglichkeit eines kompletten Aborts in Erwägung ziehen. Die ungefähre Berechnung des Alters der Schwangerschaften ergab für mehr als die Hälfte der Graviditäten ein Alter unter 8 Wochen. Da Frühaborte häufig in toto ausgestoßen werden, wird die Schwierigkeit einer histologischen Diagnosestellung deutlich. Oft wird es dann nur möglich sein, differentialdiagnostische Hinweise zu geben. Unklar bleibt fast immer die Abortursache.

Alonen kam in einer Betrachtung der Dezidua, die kein Plazentagewebe enthält, zu folgenden Ergebnissen: Von 108 Abrasaten wurde in 15 Fällen klinisch eine EU bestätigt, 4 mal Suspicio EU geäußert, 62 mal Residua post abortum, 17 Metropathia oder Metrorrhagica gefunden, sowie 10 sonstige nicht gravide Zustände bestimmt. Von 122 Präparaten mit Dezidua wurde von Bobeck in 20 % eine Extrauterin gravidität diagnostiziert. Diese Befunde

sind mit den unseren durchaus vergleichbar, obwohl das Material mit dem Zustandsbild "Dezidua" ein Auslesematerial darstellt gegenüber den Präparaten unserer Untersuchung, die alle Phasenbilder umfassen.

Besondere Beobachtung verdienen die Abrasate, bei denen ein exogener Hormoneinfluß vermutet, registriert oder bestätigt wurde. Der Morphologe beobachtet mit verständlicher Besorgnis den ansteigenden Verlust physiologischer Mukosaverhältnisse durch iatrogene Hormoneinwirkung. Für die histologische Diagnostik entstehen damit wachsende Schwierigkeiten einer zutreffenden Voraussage und Interpretation. Wie einige Beispiele dieses Materials zeigen konnten, sind Schleimhäute, die unter Einwirkung von Ovulationshemmern standen, besonders prädestiniert, differentialdiagnostische Erwägungen zu veranlassen, besonders dann, wenn der Hormoneinfluß nicht bekannt ist, verschwiegen wird oder spezifische Kriterien für eine Hormontherapie nicht nachweisbar sind. Um der damit gegebenen Situation Rechnung zu tragen, wird der Histologe sich manchmal veranlaßt fühlen, neben der seiner Meinung und Erfahrung wahrscheinlich zutreffenderen Diagnose differentialdiagnostische Hinweise zu geben.

Wenn aus der großen Statistik von Bruntsch nur 38 % der ektopischen Schwangerschaften im Kürettagebefund eine Dezidua aufweisen, bedarf es einer eingehenden Untersuchung der übrigen Schleimhautbilder. Bei mehr als einem Drittel der Abrasate ohne deziduale Reaktion hat der Histologe in diesem Material auf die Möglichkeit einer EU hingewiesen. Für jedes Phasenbild konnte in einem oder in mehreren Fällen der positive Nachweis der Vermutungsdiagnose erbracht werden. Mehrere Patientinnen entließ der Kliniker nach längerer konservativer Therapie mit starkem Verdacht eines still abgelaufenen Tubarabortes.

ie heterogene Gruppe der unter dem Sammelbegriff "Blutungsstörung" eingeordneten Fälle läßt sich in Ätiologie und Genese an Hand klinischer Daten und mit Hilfe des Mukosabildes häufig rekonstruieren.

Letterers Worte wirken hier besonders zutreffend:

"Die Endometriundiagnostik ist eine funktionelle, und sie benötigt zum Erfolg den ganzen erfaßbaren Komplex funktioneller, also besonders auch klinischer Symptome. Ohne letztere bleibt die histologische Diagnostik in diesem Bereich immer nur eine relative."

Genaue Angaben über den Ovarialzyklus der Patientin, über den Anlaß zu kürettieren, über Herkunft des Materials und eventuelle Hormongaben sind unbedingt erforderlich.

Der Morphologe bekommt mit dem Abrasat ein Material in die Hand, welches seines Zusammenhanges beraubt, interpretiert werden soll. Kaum ein klinisches Fachgebiet ist aber mit dem funktionellen Geschehen so verbunden, wie die gynäkologische Pathologie.

Als allgemeine Fehlerquellen, die eine sichere Beurteilung verhindern können, sind zu nennen:

a) Die Kürette hat nicht alle Mukosaanteile erfaßt.

Winter fand in 2 Fällen Abortreste in Gestalt von hyalinen Feldern, als nach der Kürettage eine notwendige Uterusexstirpation die Nachprüfung ermöglichte.

b) Der zu weit hinausgeschobene Kürettagertermin läßt die Möglichkeit sicherer Diagnostik schwinden.

Auch in Verbindung mit klinischen Angaben beruht die Hauptschwierigkeit für den Morphologen darauf, daß verschiedene pathologische Abläufe in oder am endokrinen Organsystem "EU-verdächtige" Schleimhautbefunde vortäuschen können. Er hat nur einmal zu einem eng begrenzten Zeitpunkt mit der Beurteilung des Abrasates

die Möglichkeit, die Schleimhaut auf Grund ihrer strukturellen Gegebenheiten in einer Gruppe der histologisch charakteristischen wie ätiologisch geklärten Krankheitsbilder einzugliedern.

Der Kliniker kann mit verschiedenen Untersuchungsmethoden, mit seinem gesamten Sensorium, das pathologische Geschehen bei der Patientin über lange Zeiträume verfolgen und erfassen, und er wird seine Beurteilung des Falles den im Krankheitsverlauf unterschiedlich hervortretenden Symptomen anpassen können. Wenn er dazu eine Kürettage durchführt, so deswegen, weil sie das wichtigste Glied in seinen diagnostischen Überlegungen darstellt. Seine Vermutungen funktioneller Möglichkeiten und Zusammenhänge können häufig nur vom Histologen aus der Struktur der Uterusmukosa untermauert und bestätigt werden. So ist die Endometriumdiagnostik eine wichtige und verantwortungsvolle Aufgabe für den Morphologen, und sie bleibt ein bedeutungsvolles Bindeglied zwischen einem theoretischen und einem klinischen Fachgebiet.

Literaturverzeichnis

- Alonen, I.: The diagnostic importance of decidua containing no placental tissue.
ref. in Ber. Gyn. 48, 381 (1953)
- Arias-Stella, J.: Atypical endometrial changes associated with the presence of chorionic tissue.
A.M.A. Arch. Path. 58, 112 (1954)
- Arias-Stella, J.: Abnormal endometrial changes induced in the rat.
A.M.A. Arch. Path. 60, 49 (1955)
- Arronet, G. u. P. Stoll: Eine klinisch-histologische Studie zur Tubengravidität.
Zbl. Gyn. 72, 795 (1950)
- Baniecki, H.: Die Frage der Funktion im Schleimhautbild des Uterus.
Virchows Archiv 299, 376 (1937)
- Baniecki, H.: Histologische Stückchendiagnose und Funktionsbegriff am Endometrium.
Zb. Gyn. 74, 1620 (1952)
- Berthelsen, H.G.: Atypical endometrial changes in extrauterine pregnancy (Arias-Stella's phenomenon).
ref. in Ber. Gyn. 62, 252 (1957)
- Birch, H.W. u. C.G. Collin: Atypical changes of genital epithelium associated with ectopic pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 81, 1198 (1961)
- Boback, S.: Endometrial reaction in ectopic pregnancy.
Acta obst. scand. 36, 499 (1957)
- Boschann, H.-W.: Zur Wirkung des 17 α -oxy-progesteron-capronat auf das menschliche Endometrium.
Ärztl. Wschr. 9, 591 (1954)

- Boschann, H.-W.: Klinische Erfahrungen mit 17 α - oxy-
progesteron - acetat.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 15, 1070 (1955)
- Bret, A.J., J. de Brux u. Ph. Crimail: Les atypies
endometriales dites d' "Arias-Stella" dans
les grossesses ectopiques.
Gynec. et Obstét. 59, 322 (1960)
- Brewer, J.I. u. H.O. Jones: Corpus luteum - endometrial
relationship in functional uterin bleeding.
Amer. J. Obstetr. Gynec 55, 18 (1948)
- Bruntsch, K.H.: Über das Verhalten des Endometriums
bei extrauteriner Gravidität und seine
Verwertbarkeit in der klinischen Differen-
tialdiagnostik.
Ärztli. Wschr. 9, 852 (1954)
- Buschbeck, A.: Die Blutungsanamnese bei EU.
Zbl. Gyn. 32, 1877 (1932)
- Cohnheim, J. zit. n. Overbeck, L. in Virchows Arch.
324, 409 (1953)
- Deelmann, H.T.: Histopathologie der Uterusmucosa.
Georg Thieme Verlag, Leipzig (1933)
- Hall, R.E. u. W.D. Todd: The suspected ectopic preg-
nancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 81, 1220 (1961)
- Heinrichs, H.D.: Der Nachweis von Choriongonadotropin
in seiner Bedeutung für die Diagnose der
Extrauterin-gravidität.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 445 u. 808
(1962)
- Hinz, W. u. A. Terbrüggen: Extrauterin-gravidität
und Mucosa uteri.
Arch. Gyn. 182, 230 (1952)

- Hitschmann, F. u. L. Adler: Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation.
ref. in Zbl. Gyn. 27, 444 (1908)
- Holmstrom, E.G. u. E. Mc Lennan: Menorrhagia associated with irregular shedding of the endometrium.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 53, 727 (1947)
- Homma, H.: Chronische Endometritis und Zykluspathologie.
Wiener klin. Wschr. 67, 361 (1955)
- Homma, H.: Stellungnahme des Histologen zur Diagnostik ektopischer Schwangerschaft am Abrasionsmaterial.
Archiv Gynäl. 189, 463 (1957)
- Homma, H.: Über die Diagnostik der EU am Abrasionsmaterial.
Gynaecologia 146, 193 (1958)
- Homma, H.: Über die Altersdiagnostik eines Abortus incompletus am Abrasionsmaterial.
Wiener klin. Wschr. 70, 730 (1958)
- Hörmann, G.: Aussprache Hörmanns zum Referat Banieckies: Der Ablauf der EU und seine diagnostischen Möglichkeiten.
ref. in Zbl. Gyn. 76, 990 (1954)
- Hörmann, G.: Probleme der Fehlgeburt.
D.M.J. 15, 257 (1964)
- Kaiser, P.: Die Diagnostik der ektopischen Schwangerschaft unter besonderer Berücksichtigung von Schleimhautbefunden.
Zbl. Gyn. 89, 737 (1967)
- Krauspe, C.: Aussprache bei Verh. dtsh. path. Ges.
30, 162 (1937)
- Lahm, W.: Zur Pathologie der basalen Schicht der Uterusschleimhaut.
Mschr. Geburtsh. Gyn. 82, 157 (1929)

- Lax, H. : Hormonelle u. mikroskopische Diagnose der Tubargravidität.
Zbl. Gyn. 78, 1839 (1956)
- Letterer, E: Die Morphologie der hormonalbedingten Veränderungen des Endometriums und der weiblichen Brustdrüse.
Ärztl. Wschr. 3, 230 (1948)
- Letterer, E. u. W. Maßhoff: Funktionelle Diagnostik der Uterusschleimhaut.
D M W 67, 859 (1941)
- Martius, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)
- Mc Kelvey, J.L. u. L.T. Samuels: Irregular shedding of the endometrium.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 53, 627 (1947)
- Meinrenken, M.: Zur Frage der Rückbildung der Uterusschleimhaut bei lebender und abgestorbener EU.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 12, 602 (1952)
- Meyer, R.: Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen.
Arch. Gyn. 93, 354 (1911)
- Meyer, R.: Der mensuelle Zyklus und die Menstruation.
Hdb. v. Henke-Lubarsch Bd. VII₁, 75 (1930)
Springer Verlag Berlin
- Morton, A. u. H.D. Schiffer: A review of 268 ectopic pregnancies.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 86, 264 (1963)
- Ober, K.G.: Die Behandlung der unzulänglichen Keimdrüsenfunktion.
In: Seitz-Amreich, II. Band, Urban u. Schwarzenberg (1952) Berlin, Innsbruck, München, Wien

- Opitz zit. bei Schneider: Zbl. Gyn. 61, 2381 (1937)
- Overbeck, L.: Das Endometrium bei abgestorbener Tubar-gravidität.
Virchows Archiv, 324, 409 (1953)
- Overbeck, L.: Die Bedeutung der "Hellen Drüsen" im Endometrium für die Diagnose des uterinen Abortes. Zugleich ein Beitrag zur verzögerten Abstoßung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 19, 1098 (1959)
- Overbeck, L.: Die funktionelle Rückbildung der Uterus-schleimhaut bei ektopischer Schwangerschaft.
Beilage zur Geburtsh. Gynäk. 158 (1962)
- v. Pallos, K. u. P. Treite: Zur Pathologie der funktionellen Gebärmutterblutungen des klimakterischen und postklimakterischen Alters.
2. Geburtsh. 122, 28 (1941)
- Parry zit. n. Mueller, Ch.W. Ber. Gyn. 30, 433 (1936)
- Pildes, R.B. u. J.D. Wheeler: Atypical cellular changes in endometrial glands associated with ectopic pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 73, 79 (1957)
- Plotz, J. u. E. Darup: Die Bedeutung der Pregnan-diol-ausscheidung im Harn für die Gynäkologie und Geburtshilfe.
Arch. Gyn. 177, 486 (1950)
- Rice-wray, E., A. Aranda, M. Maqueo u. J.W. Goldzieher: Comparison of long-term endometrial effects of synthetic progestins used in fertility control.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 87, 429 (1963)
- Richter, K. u. R. Gerstberger: Über das Vorkommen transformierter Schleimhäute bei funktionellen Metrorrhagien.
Zbl. Gyn. 73, 29 (1951)

Reimann, J.: Über Eileiterschwangerschaft.

Zbl. Gyn. 71, 701 (1949)

Roach, W.R., A.M. Guderian, J. Brewer: Endometrial gland cell atypism in the presence of trophoblast.

Amer. J. Obstetr. Gynec. 79, 600 (1960)

Rockstroh, H.: Das pathologisch-anatomische und das klinische Krankheitsbild der verzögerten menstruellen Abstoßung des Endometriums.

Z. Geburtsh. 116, 232 (1938)

Romney, S.L., A.T. Hertig, E. Reid: The endometrium associated with ectopic pregnancy.

Surg. Gyn. Obstetr. 91, 605 (1950)

Rössle, R.: In Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. VII₁

Springer Verlag Berlin 1930

Schauta, F. zit. nach Mueller, Ch.W.

Ber. Gyn. 30, 433 (1936)

Schmelzer, F.J.: Die Douglasspunktion bei der Diagnose der EU.

Zbl. Gyn. 72, 968 (1950)

Schmidt-Matthiesen, H.: Das normale menschliche Endometrium.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963

Schröder, R.: Der normale menstruelle Zyklus der Uterusschleimhaut.
Atlas.

Verlag August Hirswald, Berlin 1913

Schultze, K.W. u. H.J. Schultze: Zur Klinik der Extra-uterin gravidität unter besonderer Berücksichtigung der Kürettage.

Zbl. Gyn. 76, 1281 (1954)

Schultze, K.W.: Endometriumbefunde bei EU.

Zbl. Gyn. 74, 1041 (1952)

- Siddal, R.S.: The occurrence and significance of decidual changes of the endometrium in extrauterin pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 31, 420 (1936)
- Smith, R.A., A. Albert u. L.M. Randall: Chorionic gonadotropin in the blood and urine during early pregnancy.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 61, 514 (1951)
- Stadtmüller, A.: Die verlängerte menstruelle Abstoßung und verzögerte Regeneration der Korpuschleimhaut und ihre klinische Bedeutung.
Arch. Gyn. 177, 392 (1950)
- Thaisz, K.: Die Bedeutung der histologischen Untersuchung des Gebärmuttergeschwabsels in der Diagnostik der EU.
Zbl. Gyn. 67, 82 (1943)
- Truemmer, K.M.: Atypical endometrium associated with unsuspected tubal pregnancy.
A.M.A. Arch. Path. 61, 149 (1956)
- Wätjen, J.: Über Hämosiderinbefunde im Endometrium.
Virchows Arch. 308, 311 (1942)
- Werth, R.: zit. nach Stoeckel. Lehrbuch der Geburtshilfe. 13. Auflage.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1960
- Willer, H.: Zur Diagnostik der EU am Curettement.
Zbl. Path. 73, 401 (1939)
- Winter, G. F. u. J. Klein: Zur Frage der verlängerten menstruellen Abstoßung.
Zbl. Gyn. 76, 1396 (1954)
- Winter, G.F.: Über Varianten des Endometriums.
Z. Geburtsh. 143, 201 (1955)
- Willer, H. : Die EU im geweblichen Verhalten der Gebärmutter Schleimhaut und in der Diagnose am Curettement.
Z. Geburtsh. 120, 193 (1940)

Herrn Professor Dr. med. Hanns-Werner Boschann
danke ich für die freundliche Überlassung des
Themas und die mir gewährte hilfreiche Anleitung.

Ebenfalls bin ich Herrn Professor Dr. med. Frie-
drich Stein für wertvolle Ratschläge zu Dank
verpflichtet.

Lebenslauf

Am 15. Juni 1940 wurde ich, Wieland Schmidt, als Sohn des Apothekers Dr. Oswald Schmidt und seiner Ehefrau Gertraud, geb. Schlechte in Berlin-Schöneberg geboren, In Trebbin Kreis Teltow, dem Wohnort meiner Eltern, besuchte ich seit 1946 die Schule und habe dort 1958 am Naturwissenschaftlichen Zweig der Goethe-Oberschule das Abitur bestanden. Nach einer Ergänzungsprüfung im Falk-Gymnasium Berlin-Tiergarten begann ich im Wintersemester 1959/60 das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Im März 1962 legte ich das Physikum ab und beendete im Oktober 1965 nach 6 klinischen Semestern mein Studium mit dem Staatsexamen.

Vom November 1965 bis zum Februar 1966 war ich als Medizinalassistent auf der Chirurgischen Abteilung des Behringkrankenhauses in Berlin-Zehlendorf tätig, anschließend in der Städtischen Kinderklinik Charlottenburg und in der Neurochirurgischen Abteilung des Krankenhauses Berlin-Neukölln. Sechs Monate arbeitete ich auf der Inneren Abteilung und auf der Abteilung für langfristige Kranke des Behring-Krankenhauses. Vom Mai bis August 1967 war ich in der Niedersächsischen Landesfrauenklinik Celle tätig. Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent auf der HNO-Abteilung des Krankenhauses Neukölln.

